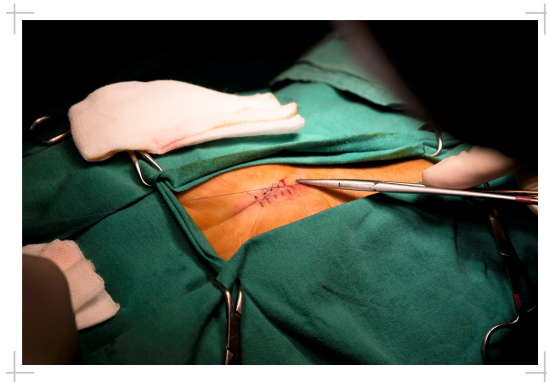


Sebastian Paul Pleger

Wirkung der Closed Incision Negative Pressure Therapy auf inguinale Wunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen

Eine prospektiv randomisierte
monozentrische klinische Studie



Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2017

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2017

© 2017 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition linguistique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Wirkung der Closed Incision Negative Pressure Therapy auf inguinale Wunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen

Eine prospektiv randomisierte monozentrische klinische Studie

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Sebastian Paul Pleger

aus Gdingen (Gdynia / Polen)

Gießen 2017

Aus dem Zentrum für Chirurgie
Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Abteilungsleiter:
Prof. Dr. med. Andreas Böning

Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Böning
Gutachter: PD Dr. med. Thilo Schwandner

Tag der Disputation: 18.09.2017

*Meiner Familie
und
den Patienten*

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis.....	VI
Tabellenverzeichnis.....	VIII
1 Einleitung	1
1.1 Die Wunde	2
1.2 Die Wundheilung	3
1.2.1 Physiologie der Wundheilung	4
1.2.2 Stadien der Wundheilung	4
1.2.3 Pathophysiologie der Wundheilung.....	7
1.3 Postoperative Wundheilungsstörungen.....	9
1.3.1 Risikofaktoren von Wundheilungsstörungen	9
1.3.2 Inzidenz von Wundheilungsstörungen	10
1.3.3 Keimspektrum bei chirurgischen Wundheilungsstörungen.....	11
1.3.4 Klassifikationen der Wundheilungsstörung.....	13
1.3.5 Perioperative und operative Methoden zur Prävention postoperativer Wundkomplikationen nach gefäßchirurgischen Eingriffen.....	15
1.3.5.1 Negativ Pressure Wound Therapy	16
1.3.5.2 Prevena™ Incision Management System.....	19
2 Fragestellungen	25
3 Material und Methoden	26
3.1 Auswahl der Patienten.....	27
3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	27
3.1.2 Haupt- und Nebenzielkriterien	28
3.2 Methoden der Datenerhebung	29
3.3 Erhobene Daten.....	32
3.3.1 Persönliche Daten	32
3.3.2 Demographische Daten.....	33
3.3.3 Altersverteilung	33
3.3.4 Hauptrisikofaktoren postoperativer Wundheilungsstörungen.....	34
3.3.5 Operationsabhängige Parameter.....	35
3.4 Wundbeurteilung.....	37
3.5 Material	38
3.6 Statistische Auswertungen	40
4 Ergebnisse	41

4.1 Gesamtheit postoperativer inguinaler Wundheilungsstörungen innerhalb beider Studiengruppen	41
4.1.1 Inguinale Wundheilungsstörungen am 5.-7. postoperativen Tag ...	42
4.1.2 Postoperative inguinale Wundheilungsstörungen am 30. postoperativen Tag	43
4.1.3 Operative Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag.....	45
4.2 Subgruppenanalyse	47
4.2.1 Hauptrisikofaktoren	47
4.2.2 Perioperative Risikofaktoren	50
4.3 Logistische Regressionsanalyse, ROC-Analyse und Korrelationsberechnung der Hauptrisikofaktoren und perioperativen Risikofaktoren.....	52
4.3.1 Logistische Regressionsanalyse.....	52
4.3.2 ROC-Analyse.....	53
4.3.3 Korrelationsberechnung.....	57
5 Diskussion.....	58
5.1 Inzidenz postoperativer inguinaler Wundheilungsstörungen.....	58
5.2 Inzidenz operativer inguinaler Wundrevisionen	61
5.3 Subgruppenanalyse der Hauptrisikofaktoren und perioperativen Risikofaktoren für inguinale postoperative Wundheilungsstörungen.....	62
5.4 Nutzen der signifikanten Resultate für die klinische Anwendung von Prevena™	64
5.5 Ausblick	68
6 Zusammenfassung.....	69
7 Summary	70
8 Literaturverzeichnis.....	71
9 Anhang	81
9.1 Aufklärungs-, und Einwilligungsbögen	81
9.2 Patientenbezogener Erhebungsbogen.....	90
10 Eidesstattliche Erklärung	92
11 Danksagung.....	93
12 Publikationen.....	94
12.1 Publikationen.....	94
12.2 Vorträge.....	93
13 Lebenslauf.....	96

Abkürzungsverzeichnis

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen in alphabetischer Reihenfolge.

A.	Arteria
AFS	Arteria femoralis superficialis
AUC	Area Under Curve
AZ	Aktenzeichen
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CD	Cluster of Differentiation (Unterscheidungsgruppen)
CEAP	Clinical condtion (klinischer Befund), Etiology (Ätiologie), Anatomic location (Lokalisation), Pathophysiology (Pathophysiologie)
cm	Zentimeter
CINP	Closed Incision Negative Pressure (Vacuumtherapie an verschlossenen Inzisionswunden)
CINPT	Closed Incision Negative Pressure Therapy
CNI	Chronische Niereninsuffizienz
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CRP	C-reaktives Protein
CVI	Chronisch venöse Insuffizienz
DRG	Diagnosis Related Groups (Diagnosebezogene Fallgruppen)
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
E.coli	Escherichia coli
EGF	Epidermal-Growth-Factor (Epidermaler Wachstumsfaktor)
EUAP	European Pressure Ulcer Advisory Panel (Europäisches Decubitus Beratungsgremium)
ESBL	Extended Spectrum Betalaktamasen
et al.	und andere
EVAR	Endovascular Aortic Repair
evtl.	eventuell
FEV1	Forced Expiratory Volumen in 1 second (Expiratorische Einsekundenkapazität)
g/l	Gramm pro Liter
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
giga/dl	Giga pro Deziliter
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GOLD	Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease
HbA1c	Hämoglobin A1c
IGF	Insulin-like growth factor (Insulinähnlicher Wachstumsfaktor)

INR	International Normalized Ratio
i.v.	intravenös
IVAC	Incisional Vacuum Assisted Closure (Vakuum-Versiegelung von Inzisionswunden)
KCI	Kinetic Concepts Incorporation
KGF	Keratinocyte Growth Factor (Keratinozyten Wachstumsfaktor)
KHK	Koronare Herzkrankheit
KISS	Krankenhaus Infektions Surveillance System
M.	Musculus (Muskel)
mg	Miligramm
mg/dl	Miligramm pro Deziliter
ml	Miligramm
ml/min	Mililiter
mmol/ml	Milimol pro Mililiter
mmHg	Milimeter Quecksilbersäule
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylokokkus aureus
NNIS	National Nosocomial Infections Surveillance (Nationale Überwachung nosokomialer Infektionen)
NPUAP	National Pressure Ulcer Advisory Panel (Nationales Decubitus Beratungsgremium)
NPWT	Negative Pressure Wound Therapy (Vakuumtherapie, Vakuumversiegelungstherapie)
OP	Operation
ORSA	Othcillin-resistenter Staphylokokkus aureus
Pat.	Patient
PDGF	Platelet-derived growth factor (Gruppe von vier Wachstumsfaktoren: PDGF A, PDGF B, PDGF C und PDGF D)
PICO	PICO™ Single Use Negativ Pressure Therapy System der Firma Smith & Nephew (London, UK)
PREVENA™	Prevena™ Incision Management System der Firma KCI (Kinetican Concept Incorporation, Kinetic Acelity Company, San Antonio, Texas, USA)
PTA	Perkutane Transluminale Angiografie
PTFE	Polytetrafluorethylen
ROC	Receiver Operating Characteristic
TEA	Thromendarteriektomie
TEVAR	Thoracic Endovascular Aortic Repair
TGF-β	Transforming Growth Factor-β (Transformierender Wachstumsfaktor-β)
TM	Trademark (Dienstleistungszeichen)
T.R.A.C.	T.R.A.C. Pad® mit Schlauchleitung, Klemme und Kupplung der Firma KCI
u.a.	unter anderem

UK	United Kingdom
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
USA	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)
VAC	Vacuum Assisted Closure (Vakuum-Versiegelung)
WHST	Wundheilungsstörung
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bild einer postoperativen inguinalen Wundheilungsstörung mit lokaler Infektion und partieller Wunddehiszenz bis in die Subkutis (eigenes Photo)	1
Abbildung 2: Übersicht der Chronologie und Lokalisation der physiologischen Wundheilung [33].....	6
Abbildung 3: Einzelne Systemkomponenten des VAC-Systems der Firma KCI [75]..	18
Abbildung 4: Präoperativ verwendetes alkoholisches Hautantiseptikum kodan®Tinktur forte (eigenes Photo).....	29
Abbildung 5: Intraoperativ verwendete Subkutannähte (Vicryl 2.0 Ethicon) [138]	30
Abbildung 6: Intraoperativ verwendetes Klammernahtgerät (WECK Visistat 35 W) [139]	30
Abbildung 7: Auf Inguinalwunden intraoperativ angebrachte Prevena™ nach Implantation eines aortobifemoralen Bypass (eigenes Photo)	31
Abbildung 8: Alters-,und Geschlechtshäufigkeiten des Gesamtkollektivs	34
Abbildung 9: Darstellung der einzelnen Komponenten des Prevena™ Incision Management Systems	39
Abbildung 10: Darstellung der Verpackung, sowie der Vorder-, und Rückseite des standardisiert verwendeten Wundpflasters (Cosmopor E Steril Hartmann), (eigenes Photo).....	40
Abbildung 11: Postoperative Inguinalwunde nach Anwendung des standardisierten Pflasterverbandes am 7. postoperativen Tag mit postoperativer Wundheilungsstörung (Wunddehiszenz und Wundrandnekrosen) im Szilagyi-Grad I	43
Abbildung 12: Inguinalwunde nach Anwendung von Prevena™ am 5. postoperativen Tag mit komplikationslosen Wundverhältnissen	43
Abbildung 13: Postoperative Wundheilungsstörung (Inguinalinfekt mit Fettgewebsnekrosen) im Szilagyi-Grad II nach Anwendung des standardisierten Wundpflasters.....	44
Abbildung 14: Postoperative Wundheilungsstörung (Inguinalinfekt mit subkutanem Hämatom) im Szilagyi-Grad II nach Anwendung des standardisierten Wundpflasters.....	44
Abbildung 15: Postoperative Inguinalwunde im reizlosen Zustand 30 Tage nach Anwendung von Prevena™.....	45
Abbildung 16: Postoperative Wundheilungsstörung im Szilagyi-Grad II nach Anwendung des standardisierten Pflasterverbandes (Z.n. multiplen Wundrevisionen und sekundärem Wundverschluss).....	46
Abbildung 17: Postoperative Wundheilungsstörung (Bypassmaterial-Infektion) im Szilagyi-Grad III nach Anwendung des standardisierten Wundpflasters.....	46
Abbildung 18: Darstellung der ROC-Kurve der perioperativen Risikofaktoren	54
Abbildung 19: Darstellung der ROC-Kurve der Hauptrisikofaktoren.....	54
Abbildung 20: Darstellung der ROC-Kurve der Gesamtzahl aller Risikofaktoren	55

Abbildung 21: Darstellung der ROC-Kurve des perioperativen Risikofaktors	
Wundlänge	56
Abbildung 22: Darstellung der ROC-Kurve des perioperativen Risikofaktors	
Operationsdauer	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht der Wundarten [36]	3
Tabelle 2:	Bakterielle Erreger von Protheseninfekten [35]	12
Tabelle 3:	Anteil der bei Wundinfektionen gewonnenen Isolate [%] je nach Fachgebiet (KISS1997-2004) [30].	12
Tabelle 4:	Anteil der bei Wundinfektionen gewonnenen Isolate [%] je nach Fachgebiet (KISS1997-2004) [20]	13
Tabelle 5:	Klassifikation nach Szilagyi (1972) [51]	14
Tabelle 6:	Therapeutische Strategien beim Protheseninfekt [9]	16
Tabelle 7:	Demographische Daten	33
Tabelle 8:	Hauptrisikofaktoren von postoperativen Wundheilungsstörungen	35
Tabelle 9:	Im Rahmen der Studie vorkommende gefäßchirurgische Krankheitsbilder	35
Tabelle 10:	Im Rahmen der Studie durchgeführte gefäßchirurgische Eingriffe	36
Tabelle 11:	Im Rahmen der gefäßchirurgischen Eingriffe verwendetes prothetisches Material	36
Tabelle 12:	Anzahl bilateraler Anwendung von Prevena™ bzw. Pflaster innerhalb der durchgeführten gefäßchirurgischen Eingriffe	36
Tabelle 13:	Perioperative Risikofaktoren von postoperativen Wundheilungsstörungen	37
Tabelle 14:	Modifizierte Klassifikation nach Szilagyi unter Berücksichtigung des Gesamtspektrums der Wundheilungsstörungen innerhalb der Studie	38
Tabelle 15:	Gesamtzahl der inguinalen Wundheilungsstörungen innerhalb beider Studiengruppen unterteilt nach der Szilagyi-Klassifikation	41
Tabelle 16:	Häufigkeit der einzelnen Wundheilungsstörungsarten innerhalb der Szilagyi-Klassifikation in beiden Studiengruppen	42
Tabelle 17:	Anzahl inguinaler Wundheilungsstörungen nach dem 5.-7. postoperativen Tag	42
Tabelle 18:	Anzahl inguinaler Wundheilungsstörungen nach dem 30. postoperativen Tag	44
Tabelle 19:	Anzahl operativer Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag	46
Tabelle 20:	Anzahl inguinaler Wundheilungsstörungen bei den Hauptrisikofaktoren nach beiden Wundevaluationszeitpunkten, dem 5.-7. und 30. postoperativen Tag im Rahmen der Subgruppenanalyse	48
Tabelle 21:	Anzahl operativer Wundrevisionen bei den Hauptrisikofaktoren bis zum 30. postoperativen Tag im Rahmen der Subgruppenanalyse	49
Tabelle 22:	Anzahl inguinaler Wundheilungsstörungen bei den perioperativen Risikofaktoren nach beiden Wundevaluationszeitpunkten, dem 5.-7. und 30. postoperativen Tag im Rahmen der Subgruppenanalyse	50
Tabelle 23:	Anzahl operativer Wundrevisionen bei den perioperativen Risikofaktoren bis zum 30. postoperativen Tag im Rahmen der Subgruppenanalyse	52

Tabelle 24:	Resultate der logistischen Regressionsanalyse aller Risikofaktoren gegen die Zielvariable postoperative Wundheilungsstörungen	53
Tabelle 25:	Korrelationskoeffizienten aller Risikofaktoren	57
Tabelle 26:	Scoresystem von Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen nach Karl und Woeste [5].	66
Tabelle 27:	Scoresystem der signifikanten Risikofaktoren für inguinale Wundheilungsstörungen	67

1 Einleitung

Die den operativen Therapiemaßnahmen implizierte Notwendigkeit der Durchtrennung von Gewebeschichten birgt, unabhängig vom zugrunde liegenden Wissensstand und eingesetzter chirurgischer Technik, stets die Gefahr der Entstehung von Wundheilungsstörungen (WHST). Die Gesamtheit postoperativer WHST besteht aus isolierten oder kombinierten Formen, die sich im klinischen Alltag als Wunddehiszenzen, Wundrandnekrosen, Wundsekretion (z.B. Lymphfistel), subkutane Flüssigkeitsansammlungen (Hämatome, Serome und Lymphozele) und Wundinfektion präsentieren können [1–9]. Vor allem Wundinfektionen können sich im schlimmsten Fall bis in tiefe Gewebeschichten ausdehnen und implantiertes Fremdmaterial (z.B. Bypassmaterial, Gelenkprothesen) infizieren, wodurch häufig Revisionseingriffe mit unvermeidbarer Explantation notwendig werden [5]. Trotz vielfältiger Maßnahmen auf hygienischer, mikrobiologischer und chirurgischer Ebene konnten postoperative Wundinfektionen bis heute nicht gänzlich verhindert werden [1, 2, 8–11]. Dies spiegelt sich in den internationalen Häufigkeitszahlen für postoperative Wundinfektionen nach chirurgischen Eingriffen, die seit 2002 zwischen 2–22% liegen, wieder [12–15]. Obwohl sich in den letzten Jahren auf diesem Gebiet eine statistische Reduktion abzeichnete, stieg die postoperative Wundinfektion entsprechend nationaler statistischer Daten von 2013 innerhalb der Gruppe nosokomialer Infektionen zum führenden Krankheitsbild auf [16–18].



Abbildung 1: Bild einer postoperativen inguinalen Wundheilungsstörung mit lokaler Infektion und partieller Wunddehiszenz bis in die Subkutis (eigenes Photo)

Insbesondere in der Gefäßchirurgie stellen postoperative WHST ein relevantes Problem dar. Gerade die Leiste als gefäßchirurgischer Hauptzugangsweg stellt aufgrund seiner anatomischen Gegebenheiten, mit den dort angesiedelten Lymphbahnen und Lymphknoten, der Nähe zur Anogenitalregion und der ausgeprägten Mobilität der Inguinalregion, eine Prädisposition für eine gestörte Wundheilung dar [4, 9]. Aufgrund dieser Einflussfaktoren ist der inguinale Zugangsweg mit dem höchsten Infektionsrisiko aller gefäßchirurgischer Eingriffe behaftet. Aufgrund dieser Einflussfaktoren ist der inguinale Zugangsweg mit dem höchsten Infektionsrisiko aller gefäßchirurgischer Eingriffe behaftet. Dieses wird anhand der Referenzdaten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) von 2010-2014 verdeutlicht, wo die Infektionsrate nach arteriellen Rekonstruktionseingriffen an der unteren Extremität bei 32,9% lag [19, 20]. Gemäß internationaler Daten liegen die Inzidenzraten postoperativer inguinaler Wundkomplikationen bei 3-44% [2, 4–8, 21–28]. Neben den komplikationsreichen Wundheilungsprozessen mit teilweise langwierigen Therapieverläufen nehmen auch die daraus resultierenden erhöhten stationären Behandlungskosten als negativer ökonomischer Faktor eine bedeutsame Rolle ein [11, 12, 14, 29, 30]. Vor diesem Hintergrund kommt der Entwicklung operativer und perioperativer Maßnahmen zur Verhinderung inguinaler WHST eine wichtige Rolle zu. Dieser präventive Ansatz wurde in unserer Studie durch die Prüfung der Effektivität des Prevena™ Incision Management Systems (Prevena™) an inguinalen Wunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen verfolgt.

1.1 Die Wunde

Der Terminus Wunde (lateinisch *vulnus*, griechisch *trauma*) wird definitionsgemäß als eine Gewebedurchtrennung von Haut, Schleimhäuten oder Organen bezeichnet. Superfizielle Wunden mit einer Limitierung auf die Kutis gelten als einfache bzw. unkomplizierte Wunden. Diesen stehen tiefer reichenden Schädigungen gegenüber, die als komplizierte Wunde gekennzeichnet werden [31]. Die Literatur unterscheidet vier führende Wundarten, die entsprechend ihrer Ursache unterschieden werden [36] (Tabelle 1).

Tabelle 1: Übersicht der Wundarten [36]

Wundarten	Charakteristika
Mechanisch	Scharfes Trauma: Schnitt-, Stich-, Hieb- oder Bisswunde Stumpfes Trauma: Schürf (Exkoration)-, Riss-, Quetsch-, Platz-, Schuss-, Pfählungs-, Ablederungs (Decollement)-, Skalpierungs- und Dekubituswunde
Thermisch	Verbrennungen, Verbrühungen oder Erfrierungen
Chemisch	Verätzungen durch Säuren (Koagulationsnekrose) oder Laugen (Kolliquationsnekrose)
Aktinisch	Röntgenstrahlen oder radioaktive Isotope

Die chirurgische Wunde wird zu der Gruppe mechanischer Wunden (Schnitt-, und Stichwunde) gezählt und gilt per definitionem als akute Wunde, die in der Regel einen komplikationslosen und verzögerungsfreien Wundheilungsprozess durchlaufen [32].

Wunden die unter standardisierter medizinischer Therapie keinen abheilenden Wundprozess innerhalb von vier Wochen bis drei Monaten absolvieren, werden als chronische Wunden bezeichnet [33].

1.2 Die Wundheilung

Unter dem Begriff *Wundheilung* werden die primäre und sekundäre Wundheilung unterschieden.

I) Primäre Wundheilung

Eine regelrechte Adaptation von Wundrändern ohne Einflussnahme von Störparametern sorgt innerhalb von Tagen unter Entstehung einer geringfügigen bindegewebigen Narbenstruktur zur primären Wundheilung [31].

II) Sekundäre Wundheilung

In Rahmen der sekundären Wundheilung dauert der Heilungsverlauf von ausgedehnten komplizierten Wunden länger und endet in Abhängigkeit von der Defektgröße, erst nach Wochen unter Ausbildung von Granulationsgewebe und breitflächiger Narbe [31]

1.2.1. Physiologie der Wundheilung

Die Physiologie des Wundheilungsprozesses besteht aus einem Gesamtkomplex zellulärer Interaktionen, innerhalb derer die intrinsische und extrinsische Gerinnungskaskade, sowie die Regulation des pH-Wertes, spezifischer Zytokine und Wachstumsfaktoren eine tragende Rolle spielt. Insgesamt wird der Prozess der Wundheilung in drei Phasen gegliedert: Inflamations-, Proliferations- und Maturationsphase [34, 35]

1.2.2 Stadien der Wundheilung

I) Inflamationsphase

Die bei jedem Gewebedefekt einsetzende Blutung stellt die Initiierung für den Wundheilungsprozess dar. Zur initialen Unterbindung der Blutung wird aus den Zellmembranen u.a. Thromboxan als vasokonstriktorisches Substanz freigegeben. Durch zeitgleich einsetzende intrinsische und extrinsische Gerinnungskaskade führt zur Entstehung eines aus Kollagen, Thrombozyten, Thrombin und Fibronektin zusammengesetzten Thrombus. Der anschließende Thrombozytenzerfall führt zur Freisetzung von Zytokinen, Wachstumsfaktoren und Matrixproteinen. Insbesondere die Wachstumsfaktoren *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Insuline-like Growth Factor* (IGF), *Epidermal Growth Factor* (EGF) und *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) nehmen für die Kontinuität des Wundheilungsvorgangs eine wichtige Position ein, da sie Monozyten und neutrophile Granulozyten in das betroffene Wundareal locken. Die darauffolgend in der Wunde entstandenen azidotischen Verhältnisse führen zur Vasodilatation mit gesteigerter Permeabilität für Zellen und Flüssigkeiten im peripheren Gefäßendstromabschnitt. Das daraus entstandene perivasale Ödem bildet den entscheidenden Wirkungsort für die Monozyten und neutrophilen Granulozyten. Die Aktivität der neutrophilen Granulozyten stellt in den ersten 48 Stunden des Wundheilungsvorgangs den hauptsächlichen Prozess dar. Die Freisetzung proteolytischer Enzyme sorgt für die Zersetzung bakterieller Erreger mit anschließender Phagozytose des angefallenen Zelldetritus. Der weitere Wundheilungsverlauf wird durch die Makrophagen dominiert, wobei sie durch die Herstellung von Nitritoxid und freier Sauerstoffradikale, sowie die Sezernierung von Elastasen, Kollagenasen und Matrixmetalloproteinasen, den Vorgang des Wunddebridements initiieren. Zugleich leiten die Makrophagen, durch die Ausschüttung der bereits in der Inflamationsphase

wirksamen Wachstumsfaktoren, den Prozess der Neoangiogenese und der Synthese von extrazellulärer Matrix ein, die den nächsten Schritt der Wundheilung bilden [31, 34, 35].

II) Proliferationsphase

Die Beendigung des zellulären Wunddebridements, sowie die Abnahme vom Gewebeödem, Azidose und Hypoxie führen nach ca. vier Tagen zu anabolen Wundverhältnissen und somit zum Übergang in die Proliferationsphase.

Die Sekretion von angiogenen Substanzen aus den Makrophagen sorgt für eine Aktivierung von Endothelzellen, die durch niedrige Sauerstoffspannung des Wundgrundes und die chemotaktische Wirkung zahlreicher Wachstumsfaktoren von den Venolen des Wundrandes und dem Wundgrund in die Wunde migrieren. Mit Unterstützung von Adipozyten, Fibroblasten sowie Muskel-, und Gefäßadventitiazellen wird die Entwicklung neuer Kapillarschlingen initiiert, was zugleich der Entstehung von Granulationsgewebe dient. Anschließend wird durch die mitogenen Substanzen PDGF und EGF der Thrombozyten-Zytokine und Fibroblasten die Kollagensynthese eingeleitet. Die nachfolgende Transformation der Fibroblasten zur Myofibroblasten sorgt unter Einfluss von TGF- β für die Kontraktion der Wunde. Zeitgleich setzt die Epithelneubildung ein, die durch den Einfluss von *Keratinocyte Derived Growth Factor* (KGF) und EGF ein Zell-Zell und Zell-Matrix Wechselspiel der Basalzellen aktiviert und deren Einwanderung von den Wundrändern in das Wundzentrum einleitet. Nach Kontaktaufnahme mit dem Epithel der Gegenseite entsteht ein vielschichtiges Epithelmonolayer, welches letztlich eine neue Epidermis bildet. Die innerhalb der ersten Wundheilungsphasen entstandene locker vernetzte Gewebestruktur, stellt den Ausgangszustand für die nachfolgende Maturationsphase dar [31, 34, 35].

III) Maturationsphase

Die Maturationsphase (Synonym: Remodelingphase) stellt den letzten und längsten Wundheilungsabschnitt dar. Dieser Wochen bis Monate andauernde Prozess beinhaltet ständig stabilisierende Umbauvorgänge der Dermis mit einer Umstrukturierung der Kollagenmatrix und Herstellung stabiler Gewebebelastbarkeit. Hierbei wird das neu entstandene Kollagen in eine sich aus 80-90% Kollagen I und 10-20% Kollagen III zusammensetzende Gewebeoberfläche eingebaut. Nach einer anfäng-

lichen Reißfestigkeit von 3% lässt sich deren Anstieg durch gesteigerte Kollagensynthese, Quervernetzung und Faserverdickung auf eine 80% mechanische Stabilität innerhalb von drei Monaten erreichen. Gegen Ende der Maturationsphase kommt es zu einer Reduktion des Proteoglykan-, und Hyaluronsäuregehaltes, sowie der Zellanzahl und der Kapillarverdichtung innerhalb des Gewebes zugunsten des Kollagens, sodass letztendlich die makroskopisch sichtbare Vernarbung als Endstadium der Wundheilung vorliegt [31, 34, 35].

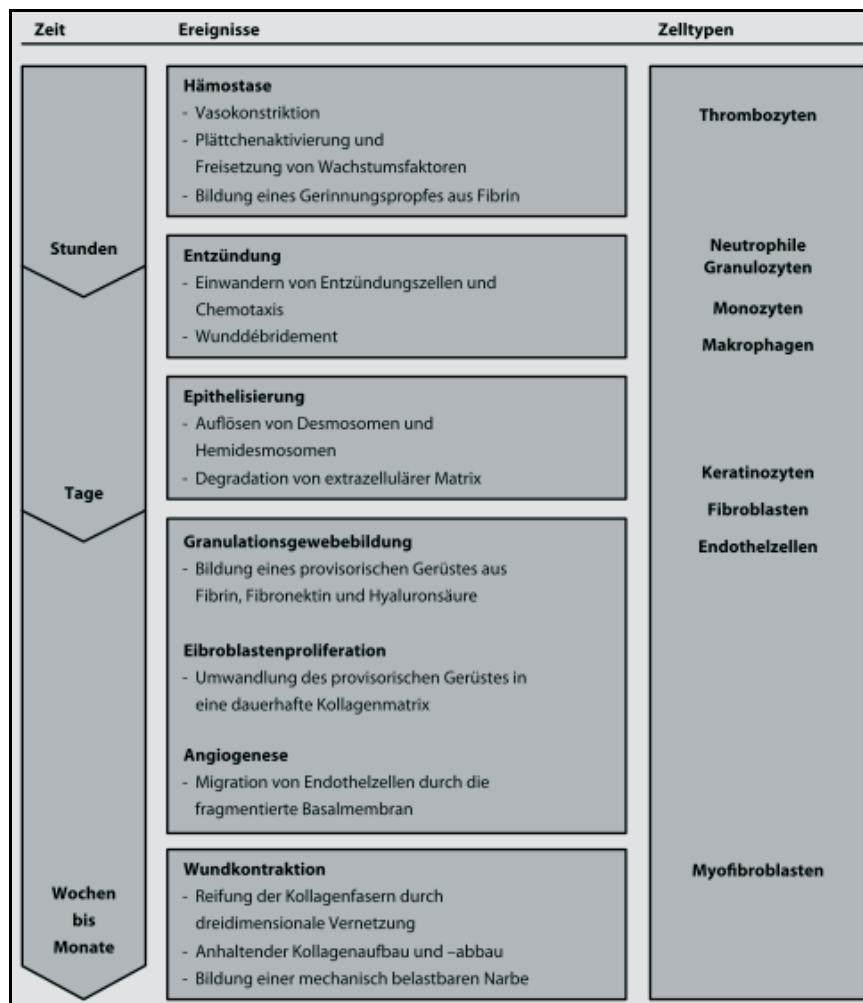


Abbildung 2: Übersicht der Chronologie und Lokalisation der physiologischen Wundheilung [33]

1.2.3 Pathophysiologie der Wundheilung

Die pathologische Wundheilung stellt in Abhängigkeit von der Wundgenese und dem wechselseitigen Einfluss diverser lokaler und systemischer Störfaktoren ein komplexes Wirkungsgebilde dar, welches im Endeffekt zur Entstehung einer chronischen Wunde führt. Aus pathophysiologischer Sicht liegt bei chronischen Wunden ein gestörter Übergang von der Inflammationsphase in die Proliferations-, und Maturationsphase vor. Hierdurch erfährt der Wundheilungsprozess eine Stagnation und die Wunde verbleibt in einem dauerhaften Entzündungszustand mit permanenter Migration und Aktivierung der neutrophilen Granulozyten und Monozyten. Trotz des dauerhaft aktiven Inflammationsprozesses präsentiert sich das klinische Erscheinungsbild der Wunde eher blande, mit einem abgemildertem Zustand der fünf klassischen lokalen Entzündungszeichen nach Celsus (Rubor = Rötung, Calor = Wärme, Tumor = Schwellung, Dolor = Schmerz und Functio laesa = eingeschränkte Funktion) [31, 33].

Folgend sind die Charakteristika chronischer Wunden aufgezählt [33]:

- Chronisch rezidivierender Wundschmerzen
- Fehlende Epithelisierung
- Fehlende Heilung besonders bei älteren Patienten
- Fehlendes vitales Granulationsgewebe
- Fortbestehende Entzündungsreaktion
- Hohe Infektrate
- Hohe proteolytische Aktivität
- Hohe Rezidivrate
- Hohe Zellpopulationen
- Wachstumshemmendes Wundexudat

Bei dem pathophysiologischen Wundheilungsprozess unterscheidet man zwischen einer chronischen Wunde mit akut traumatischer Genese und einer unter dem Einfluss systemischer und lokaler Wirkungsfaktoren stehenden Wunde, die zumeist aus einer systemischen Erkrankung hervorgeht. Die chronische Wunde mit akut traumatischer Genese weist innerhalb des Heilungsverlaufs eine deutlich gesteigerte Sekretion der proinflammatorischen Zytokine auf, die im Folgenden die vermehrte Bildung und Freisetzung von Proteasen mit gleichzeitiger Hemmung der Proteaseninhibitoren bewirken. Aus dieser Konstellation resultiert anschließend eine Herabsetzung der Funktionsfähigkeit von Wachstumsfaktoren, Rezeptoren und einzelner Bestandteile der extra-

zellulären Matrix mit inhibitierendem Einfluss auf die zelluläre Synthese. Letztlich mündet dieser pathologische Prozess in einem nicht endenden, sich selbst am Leben erhaltendem Inflammationskreislauf. Chronische Wunden, deren Entstehung durch systemische und lokale Wirkungsfaktoren bedingt werden, zeigen einen komplizierteren pathophysiologischen Heilungsprozess. Die dabei entscheidenden Größen sind der intermittierende Wechsel des Vaskularisationszustandes, das Ausmaß des vorherrschenden Wundödems mit einem daraus führend resultierenden katabolen zellulären Zustand, sowie die bakterielle Wundkontamination. Die chronischen Wunden unterliegen somit einem permanent wechselnden Zyklus zwischen guter Vaskularisierung mit geringem Wundödem und umgekehrt, welcher die pathologische Wundsituation unterhält. Kausal betrachtet, weist der größte Anteil chronischer Wundprozesse ein zugrunde liegendes systemisches Krankheitsbild auf, wobei entweder die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) mit generalisierter Artherosklerose, der Diabetes mellitus (DM) oder die chronisch venöse Insuffizienz (CVI) die dominante Rolle übernehmen. Zu den daraus entstehenden führenden chronischen Wunden zählen das Dekubitalulkus, das diabetische Fußulkus und das vaskuläre Ulkus cruris [33, 35].

Die Gesamtheit der negativen systemischen und lokalen Einflussfaktoren auf die Wundheilung werden hier nachfolgend aufgelistet [33]:

- Alter und Immobilität
- Chemotherapie und Bestrahlung
- Diabetes mellitus
- Erhöhte lokale Druckbelastung
- Fehlende Ruhigstellung (z.B. von Gelenken)
- Fehlerhafte chirurgische Technik
- Fibroproliferative Erkrankungen
- Fremdkörper und Fremdkörperreaktionen
- Geschlecht
- Hypovolämie und Schock
- Immunsuppression
- Inadäquate Blut- und Sauerstoffversorgung
- Infektion
- Malnutrition
- Mangel an Vitaminen und Spurelementen

- Psychologische Faktoren (z.B. Angst, Schmerzen)
- Rauchen

1.3 Postoperative Wundheilungsstörungen

Die unter sterilen Operationsverhältnissen gesetzten chirurgischen Wunden zeigen meistens einen problemlosen Heilungsverlauf. In manchen Fällen treten jedoch Komplikationen auf, die als postoperative WHST bezeichnet werden.

Diese präsentieren sich in der postoperativen Phase als

- Wunddehiszenzen
- Wundrandnekrosen
- Wundsekretion (z.B. Lymphfistel)
- Subkutane Flüssigkeitsansammlungen (Hämatome, Serome und Lymphozelen)
- Wundinfektionen (evtl. Infektion des prothetischen Materials)

und können entweder als isolierte oder kombinierte Formen auftreten. Alle diese Formen der postoperativen WHST können zur Entstehung einer komplizierten und somit chronischen Wunde führen, die einer primären Wundbehandlung (per primam intentionem) nicht zugänglich ist. Die Folge ist eine offene Wundbehandlung mit einer sekundären Wundheilung (per secundam intentionem), die in Abhängigkeit vom Wundzustand operativ revidiert werden muss und im weiteren Verlauf bei keimfreien Wundverhältnissen, sowie gut granuliertem Wundgrund, evtl. einem Sekundärverschluss zugeführt werden kann [3, 25, 32, 35, 36].

1.3.1 Risikofaktoren von Wundheilungsstörungen

Das Auftreten von Wundheilungsstörungen steht in unmittelbarer Verbindung mit einem breiten Spektrum an endogenen und exogenen Risikofaktoren bzw. sogenannten spezifischen Prädiktoren. Die entscheidenden Risikofaktoren bilden die Komorbiditäten und die bakterielle Verunreinigung der Wunde. Aus der Gruppe der Komorbiditäten stellen insbesondere Lebensalter, DM, Chronische Niereninsuffizienz (CNI), Mangelernährung und das Übergewicht, die am stärksten für eine postoperative WHST prädisponierenden Krankheitsbilder, dar [3, 8, 17, 18, 23, 24, 29, 30, 37–39].

Laut Krizek und Robson ist eine Besiedlung der Operationswunde mit > 100.000 Mikroorganismen pro Gramm Gewebe ausreichend, um die Gefahr einer Infektion bei

entsprechend niedriger Immunlage des Wirtes potentiell zu steigern. Dieser Zustand wird terminologisch als „kritische Kolonisation“ bzw. „kritische bakterielle Last“ bezeichnet [29, 31, 40]. Häufig reicht bei der Verwendung von intraoperativem Fremdmaterial eine geringe Anzahl von gerade 100 Keimen, um eine Gewebeinfektion zu verursachen. Diese Angabe wird jedoch im Kontext zum immunologischen Zustand des befallenen Organismus betrachtet, der letztlich die entscheidende Rolle beim Prozess einer möglichen Gewebeinfektion einnimmt [39].

1.3.2 Inzidenz von Wundheilungsstörungen

Gemäß der Daten des Statistischen Bundesamtes Wiesbaden des Jahres 2014 wurden im Bereich Gesundheit auf Basis der Fallpauschalbezogenen Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) im Rahmen eines vollstationären Aufenthaltes an einer Gesamtzahl von 54,2 Millionen Patienten operative Eingriffe und medizinische Prozeduren durchgeführt, was im Vergleich zu 2013 eine Steigerung von 4,4% bedeutete. Unter Berücksichtigung der Krankenhausfälle, bei denen rein isoliert ein operativer Eingriff stattfand, konnte ein prozentueller Anstieg von 2,5% verzeichnet werden, der einer Gesamtsumme von 16,2 Millionen entsprach. Diese Zahlen verdeutlichen eine konstante jährliche Progredienz, die anhand der DRG-Statistiken seit 2010 deutlich wird [18, 41–44]. Eine derart hohe Anzahl operativer Prozeduren ist prädestinierend für das Auftreten postoperativer Wundinfektionen. Ausgehend von den statistischen Werten des KISS lagen im Jahr 2004 nach 274.050 operativen Eingriffen 5.500 postoperative Wundinfektionen vor, was letztlich 2% an postoperativen Wundinfektionen bedeutete. Durch hygienische Maßnahmen konnte 2011 eine Reduktion der postoperativen Wundinfektionen auf 1,65% erreicht werden [16, 17]. Diese Zahlen geben jedoch den prozentuellen Anteil aller postoperativen Wundinfektionen wieder und beziehen somit alle chirurgischen Fach-disziplinen in die Gesamtsumme mit ein. Die darin enthaltenen fächerspezifischen Operationen weisen ein entsprechend unterschiedliches Infektionsrisiko auf, wonach das Risiko postoperativer Wundinfektionen im Jahr 2004 innerhalb der Abdominalchirurgie 3%, in der Gefäßchirurgie 2,5%, in der Unfallchirurgie und Orthopädie 1,1% und in der Gynäkologie 1,6% betrug [29]. Laut den KISS Referenzdaten lagen in den Jahren 2010-2014 bei den drei häufigsten gefäßchirurgischen Eingriffsgruppen, gemäß des international gebräuchlichen National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Risikoscores, folgende Infektionsraten vor: Eingriffe an der Carotidgabel 0,06%,

Eingriffe an der Aorta abdominalis 16,5% und Eingriffe an der unteren Extremität (arterielle Rekonstruktionen) 32,9% [19, 20]. Bei der Betrachtung des Gesamtspektrums gefäßchirurgischer Eingriffe werden gemäß internationaler Daten 3-44% an postoperativen Wundinfektionen beobachtet, wobei tiefe Wundinfekte mit Prothesenbeteiligung in bis zu 6% der Fälle verzeichnet werden [2, 4–8, 21–28]. Bei daraus resultierenden komplizierten Verläufen von Protheseninfektionen werden Mortalitäts- und Majoramputationsraten von 24% angegeben [5, 9, 11, 21, 45–47]. Im Bereich nosokomialer Infektionen stellten die postoperativen Wundinfektionen im Jahr 2006 mit ca. 16% die drittgrößte Infektionsart dar und platzierten sich somit unmittelbar hinter den führenden Krankheitsbildern, wie Pneumonie und Harnwegsinfektion auf den dritten Platz aller nosokomialer Infekte innerhalb Deutschlands [9, 30]. Weiterhin konstant steigende Fallzahlen etablierten die postoperativen Wundinfektionen innerhalb dieser Kategorie zur mittlerweile führenden nosokomialer Infektion [17].

1.3.3 Keimspektrum bei chirurgischen Wundheilungsstörungen

Die relevanten bakteriellen Erreger einer Wundinfektion umfassen sowohl gram-positive als auch gram-negative Bakterien und treten aus mikrobiologischer Sicht entweder als Mono- oder Mischinfektionen auf. In den vergangenen drei Jahrzehnten galten nahezu alle bekannten pathogenen Erreger als potente Verursacher komplikationsreicher septischer Krankheitsverläufe in Rahmen gefäßchirurgischer Eingriffe. Mikrobiologisch konnten aus dem gesamten Keimspektrum nahezu ausnahmslos gram-positive Bakterien mit dem *Staphylokokkus aureus* (*S. aureus*) und *Staphylokokkus epidermidis* (*S. epidermidis*) als führende Keime gefäßchirurgischer Wundinfektionen nachgewiesen werden [9, 30, 35, 48, 49]. Daraus resultiert ihre Bedeutung bei der zeitlichen Betrachtung von Protheseninfektionen, wobei der *S. aureus* bei den frühen Protheseninfektionen und der *S. epidermidis* bei den späten Protheseninfektionen die Hauptkeime darstellen [35] (Tabelle 2).

Tabelle 2: Bakterielle Erreger von Protheseninfekten [35]

Frühe Protheseninfekte	Späte Protheseninfekte
Staphylokokkus aureus	Staphylokokkus epidermidis
Enterobacter spp.	Koagulase negative Staphylokokken
Escherichia coli	Escherichia coli
Pseudomonas spp.	Korynebakterien

Im Laufe der letzten Jahre verschob sich das einseitige Bild merkbar in Richtung der gram-negativen Bakterien. Das dabei vorherrschende Erregerspektrum wird von Escherichia coli (E.coli), Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp., Klebsiellen und Proteus-Spezies gebildet. Trotz der stärker werdenden Position der gram-negativen Keime stellt der S. aureus laut den Jahresdaten von 2010-2014 mit 31,5% weiterhin den führenden Einzelerreger dar. Der Gesamtanteil gram-negativer Bakterien liegt bei 44,8%, wobei E. coli (14,6%), Enterobacter spp. (7,7%) und Pseudomonas aeruginosa (7,4%) die vorherrschenden Keime darstellen [9, 20, 35, 50]. Eine isolierte Betrachtung des Bakterienspektrums bei Wundinfektionen innerhalb chirurgischer Disziplinen zeigt entsprechend der KISS-Daten in den Zeitperioden 1997-2004 und 2010-2014 eine deutliche fachübergreifende Dominanz des S. aureus [20, 30, 49] (Tabelle 3 und 4).

Tabelle 3: Anteil der bei Wundinfektionen gewonnenen Isolate [%] je nach Fachgebiet (KISS1997-2004) [30].

Anmerkung: ACH/ TCH (Allgemeinchirurgie/ Thoraxchirurgie), Trauma/ Ortho (Traumatologie/ Orthopädie), HCH (Herzchirurgie), GCH (Gefäßchirurgie), Gyn (Gynäkologie)

Isolate (n=)	ACH/ TCH (2527)	Trauma/ Ortho (1631)	HCH (714)	GCH (431)	Gyn (653)
Staphylokokkus aureus	11,4	42,7	39,6	39,0	19,8
Enterococcus spp.	12,9	10,9	8,7	10,7	6,9
Escherichia coli	22,6	4,1	2,7	6,7	4,4
Pseudomonas aeruginosa	3,8	3,2	3,6	2,6	0,5
Klebsiella spp.	3,7	1,2	0,8	3,0	0,5
Koagulase neg. Staphylokokken	4,2	19,4	21,1	9,3	8,7
Enterobacter spp.	12,9	2,4	4,3	3,3	0,3
Streptokokken	4,8	4,8	1,5	5,3	6,4
Candida	1,4	0,2	0,5	0,2	0,1

Tabelle 4: Anteil der bei Wundinfektionen gewonnenen Isolate [%] je nach Fachgebiet
(KISS1997-2004) [20]

Anmerkung: VCH (Viszeralchirurgie), Neuro (Neurologie), Uro (Urologie)

Isolate (n=)	ACH/ TCH (265)	Viszeral- chirurgie (3743)	Traum/ Ortho (2842)	HCH (2182)	GCH (596)	Gyn (758)	Neuro (152)	Uro (208)
Staphylokokkus aureus	33,6	4	31,7	24,7	31,5	22,3	32,9	19,7
MRSA	12,4	31,5	14,3	19,3	19,7	7,7	/	29,3
Koagulase negative	7,2	1	16,8	20,9	6,9	5,2	13,1	8,2
Staphylokokken	6,4	29,4	11	9,7	17,3	10,4	8,6	17,8
Enterococcus spp.	6,4	30,4	4,6	5,4	14,6	12,8	7,9	13
Escherichia coli	0,8	5,8	2,7	3,4	7,4	2,4	2,6	1
Pseudomonas aeruginosa	1,5	4,5	3,3	4,5	7,7	2	3,3	2,4
Enterobacter spp.	2,3	5,5	1,6	2,9	6,4	2,5	1,3	2,4
Klebsiella spp.	1,5	3,8	2,4	2,9	6,2	6,1	2	0,5
Proteus spp.	0,8	2,6	0,4	1,2	1,2	0,6	/	1,4
Citrobacter spp.	1,5	5,2	0,5	0,3	1,3	2	0,7	1,4

Die bei chirurgischen Wundheilungsstörungen vorliegende Dominanz bakterieller Monoinfektionen, wies in neuerer Zeit einen allmählichen Wandel in Richtung von Mischinfektionen auf. Der entsprechende prozentuelle Wert liegt bei 40% [9, 48, 50]. Eine immer größere Rolle bei den Wundinfektionen nehmen die antibiotikaresistenten Bakterien ein, dessen prominentesten Vertreter der methicillinresistente Staphylokokkus aureus (MRSA), oxacillinresistente Staphylokokkus aureus (ORSA) und die Extended Spectrum Betalaktamasen Bakterienstämme (ESBL) sind. Ihre Antibiotikaresistenz sorgt für eine eingeschränkte Effektivität vieler erprobter Antibiotika, wodurch zum Teil die antibiotische Behandlung bakterieller Wund-, und Gefäßprotheseninfekte erschwert wird [35].

1.3.4 Klassifikationen der Wundheilungsstörung

Ausgehend von der variablen Genese und dem klinischem Erscheinungsbild existieren bei den WHST diverse Klassifizierungen bzw. Kategorisierungen, von denen die gängigsten nachfolgend aufgelistet sind.

- Klassifikation postoperativer Infektionen bei gefäßrekonstruktiven Eingriffen nach Szilagyi, Samson, Zühlke, van Dongen und Karl/Storck
- Klassifikation des Diabetischen Fußsyndroms nach Wagner und Armstrong
- Klassifikation der chronisch venösen Insuffizienz nach Widmer und CEAP
(C=Clinical condition (klinischer Befund), E=Etiology (Ätiologie), A=Anatomic location (Anatomische Lokalisation), P=Pathophysiology (Pathophysiologie))

- Kategorisierung des dekubitalen Entstehungsprozesses nach EPUAP (European Pressure Ulcer Advisory Panel (Europäisches Decubitus Beratungsgremium)) und NPUAP (National Pressure Ulcer Advisory Panel (Nationales Decubitus Beratungsgremium))

Die Thematik inguinaler postoperativer Wundkomplikationen findet ihre spezielle Berücksichtigung in den Klassifikationen nach Szilagyi, Samson, Zühlke, van Dongen und Karl/Storck, wobei alle auf eine Gewebeeinfektion und den Protheseninfekt nach stattgefundener Gefäßrekonstruktion ausgerichtet sind. WHST, wie z.B. Wunddehiscenz, Lymphsekretion, sowie Wundrandnekrosen, die nicht zwingend einen tiefgreifenden Gewebeeinfekt verursachen, können jedoch langwierige Behandlungsprozesse mit teilweise notwendigen operativen Wundrevisionen mit sich bringen. Diese isolierten Wundkomplikationsarten werden innerhalb der Klassifikationen nicht explizit unterschieden. Für das Einbeziehen aller superfiziellen Wundheilungsstörungen bietet sich vor allem die innerhalb dieser Thematik am häufigsten international verwendete Klassifikation nach Szilagyi an [21, 50–52] (Tabelle 5).

Tabelle 5: Klassifikation nach Szilagyi (1972) [51]

Stadium/ Grad	Charakteristika
I	Oberflächliche postoperative Infektionen, die auf die Kutis begrenzt bleiben.
II	Oberflächliche postoperative Infektionen, die Kutis und Subkutis infiltrieren.
III	Tiefe postoperative Infektionen, die das Prothesenlager und material betreffen.

Da die Szilagyi Klassifikation innerhalb ihrer Stadien bzw. Grad-Einteilungen die betroffene Wunde entsprechend der anatomischen Lokalisation in die Kutis,- bzw. Subkutisschicht einteilt und dadurch die jeweiligen Wundkomplikationsarten makroskopisch genau zugeordnet werden können, liefert sie im Rahmen der klinischen Anwendung ein gut verwendbares und eingängiges Mittel zur Wundbeurteilung.

1.3.5 Perioperative und operative Methoden zur Prävention postoperativer Wundkomplikationen nach gefäßchirurgischen Eingriffen

Bemühungen im Sinne von Präventionsmaßnahmen zur Verhinderung postoperativer WHST wurden auf Grundlage von Empfehlungen der Kommission für Krankenhaus-hygiene und Infektionsprävention des Robert-Koch-Instituts innerhalb der letzten Jahren verstärkt initiiert. Hierunter fielen maßgebend die Bereiche der Händehygiene, Arbeitsflächendesinfektion, Aufbereitung medizinischen Materials, sowie Präventions- und Kontrollmaßnahmen bei speziellen Resistenzen und Multiresistenzen bakterieller Erreger (MRSA), als auch nosokomialer Infektionen [49]. Die wohl entscheidenden perioperativen Maßnahmen hinsichtlich einer Präventionswirkung bei bakteriellen Wundinfektionen stellen gemäß der Studienlage die perioperative Antibiotika-prophylaxe und die standardisierte chirurgische Händedesinfektion dar. Insbesondere die perioperative Applikation von Antibiotika mit derer systemischen Wirkung nimmt, aufgrund der existierenden Evidenz, einen enormen Stellenwert innerhalb der Vielfalt perioperativer Präventionsvorkehrungen ein [3, 4, 52–54].

Operative Präventionsversuche weisen im Rahmen von Untersuchungen im Vergleich zur systemischen Antibiotikatherapie schlechtere Resultate auf, finden jedoch mit einer großer Bandbreite an infektionsprotektiven chirurgischen Techniken ihre Anwendung im klinischen Alltag [3]. Das Behandlungsspektrum reicht von Lokalmaßnahmen über biologische Sicherungsoperationen bis hin zur vollständigen Explantation der infizierten Bypassprothese. Zu den lokalen Maßnahmen zählen vorwiegend die präoperative Desinfektion des Operationsgebiets und die intraoperative Spülung des Operationssitus mit antiseptischen Flüssigkeiten, aber auch die Anwendung jodimprägnierter Folien zur Abdeckung des Operationsfeldes. [3, 53, 55]. Chirurgische Maßnahmen im Sinne biologischer Sicherungsoperationen, wie z.B. Rotationsflaps (Muskellappenplastik mit M. sartorius) und Omentumtransposition werden zur Sicherung der Gefäßrekonstruktion durch Ummantelung mit gut perfundiertem biologischem Gewebe zur Protektion vor bakteriellen Infektionen eingesetzt. Weitere infektionsvorbeugende Maßnahmen sind beispielsweise der transversale Leistenschnitt bzw. der laterale longitudinale Leistenschnitt, gewebeschonende Operationstechniken, intraoperative Anlage einer Redon-drainage (Saugdrainage) innerhalb der verschlossenen Wunde, intraoperative Wechsel der Operationshandschuhe, diverse Nahttechniken beim Wundverschluss und die Applikation von Fibrinkleber [1, 3, 6, 7, 45–47, 50, 52, 56–58].

Im Falle einer Protheseninfektion, die eine Explantation erforderlich macht, existieren chirurgische Techniken, wie die In-situ Rekonstruktionen, als auch die extraanatomische Bypassimplantation in Form eines lateralen femoralen Bypasses oder Obturatorbypasses, die eine Gefäßrekonstruktion unter Vermeidung des infizierten Areals durch ausgedehnte extraanatomische Bypassverlegung ermöglichen. Das dabei verwendete Implantatmaterial ist alloplastisch bzw. autolog. Als alloplastisches Material werden vorwiegend die Silberacetat beschichteten oder Silber bedampften Prothesen, sowie Antibiotika getränkte (Rifampicin) Polyesterprothesen eingesetzt. Als autologes Material finden Venen bzw. Arterien und in manchen Fällen, sogar die V. femoralis, ihre Verwendung. Aus dem allogenen Bereich kommen die kryopräservierten arteriellen Homografts zum Einsatz, wobei diese führend bei In-situ Rekonstruktionen Anwendung finden [1, 3, 9, 35, 37, 45, 50, 52, 53, 55, 59, 60] (Tabelle 9).

Tabelle 6: Therapeutische Strategien beim Protheseninfekt [9]

In-situ-Rekonstruktionen	Ex-situ-Rekonstruktionen	Keine Rekonstruktion
Entfernung der alten Prothese komplett oder teilweise	Entfernung der alten Prothese komplett oder teilweise	Belassen oder Entfernen der Prothese
Rekonstruktion mit <ul style="list-style-type: none"> – Kunststoff (z.B. Silberprothese, Rifampicin getränkt) – Eigenvene – Eigenarterie – Homologe Arterie 	Rekonstruktion aortal: <ul style="list-style-type: none"> – Implantation eines axillo-(bi)-femoralen Bypasses, Aortenstumpfverschluss – Vorgehen ein-/ zweizeitig – Extraanatomisch, z.B. „cross-over“ nach partiellen Ausbau – Ultima ratio: extrakorporale Umleitung 	Drainage, Spülung, Vakuumverband, Antibiose Komplette Entfernung ohne Rekonstruktion

1.3.5.1 Negativ Pressure Wound Therapy

Einen besonderen Stellenwert innerhalb der bereits dargestellten perioperativen Präventionsmaßnahmen besitzt die seit Ende des 20. Jahrhunderts bei diversen akuten und chronischen Wunden eingesetzte Negativ Pressure Wound Therapy (NPWT) dar. Die Erforschung der NPWT nahm ihren Anfang in den 1990er Jahren mit den tierexperimentellen und klinischen Untersuchungsreihen vom Morykwas und Argenta in den Vereinigten Staaten und Fleischmann in Deutschland. Die daraus resultierenden

Forschungsergebnisse führten zu diversen Publikationen, wodurch die NPWT als eine zum damaligen Zeitpunkt innovative Therapiemöglichkeit der Wundbehandlung der medizinischen Fachwelt erstmals präsentiert wurde [10, 61–65]. Diese am experimentellen Tiermodell ausgearbeitete Methode war in der Lage bei einem Unterdruck von –125 mmHg einen vermehrten Blutfluss innerhalb der Wunde zu erzeugen, wodurch eine Steigerung der Gewebegranulation und eine Reepithelialisierung verzeichnet werden konnte [61–64, 66–70]. Als hauptverantwortliche biophysikalische und biochemische Wirkungsmechanismen dieser Therapieeffekte werden die Makro- und Mikrodeformation angesehen. Die Makrodeformation als biophysikalische Gewebereaktion basiert auf einem gleichmäßig ausgeübten Unterdruck, durch den ein direkter und umfassender Wundbettkontakt mit der Schaumstoffauflage erreicht wird, wodurch eine Kontraktion der Wundränder, samt einer suffizienten Entfernung von Exsudat und infektiösen Material induziert wird. Der biochemische Mechanismus basiert auf einem mikroskopischen Dehnungsvorgang von Zelloberflächen innerhalb des jeweils behandelten Wundgrundes. Durch die aufgebrachte Schaumstoffauflage wird eine gleichmäßige Verteilung von Sog und Kompression ausgeübt. Auf den erfolgten Dehnungsreiz reagieren die Zellen mit der Ausbildung spezieller Oberflächenrezeptoren, sowie der Aktivierung genetischer Pfade, die zur Stimulation der folgend im Einzelnen aufgeführten zellulären Heilungsprozesse führt:

- Zunahme des Zellstoffwechsels
- Stimulation der Fibroblastenmigration
- Erhöhung der Zellproliferation
- Bildung einer extrazellulären Matrix
- Ödemreduktion

Gerade der Vorgang der Ödemreduktion sorgt im nachfolgenden zur Durchblutungsverbesserung des Wundgewebes, mit daraus resultierender gesteigerter Anreicherung der für den Wundheilungsprozesses notwendigen Nährstoffe, Wachstumsfaktoren und Sauerstoff [68, 71–74]. Die Gesamtheit des NPWT Systems am Beispiel des Vacuum Assisted Closure (VAC) - Systems der Firma KCI (Kinetic Concepts Incorporation, Kinetic Acelity Company, San Antonio, Texas, USA) setzt sich aus folgenden Einzelementen zusammen:

- Funktionseinheit mit variabel einstellbarem Unterdruck zwischen 25-150 mmHg
- Schaumstoffverband (GranuFoam Dressing) mit unterschiedlicher netzartiger und offenzelliger Beschichtung
- Acrylatkleber benetzte Folie zur Fixierung der Wundauflage
- T.R.A.C. Pad mit dazugehörigen Schlauch als Verbindung zur Funktionseinheit
- Austauschbarer Sekretkanister mit variierenden Volumeninhalt [71]



Abbildung 3: Einzelne Systemkomponenten des VAC-Systems der Firma KCI [75]

Seit ihrer klinischen Einführung entwickelte sich die NPWT innerhalb der nachfolgenden Dekade zu einer ausgesprochen erfolgreichen Therapiemethode. Ihre Evidenz basierte auf zahlreichen klinischen Fallberichten und Studien, die eine hohe Effektivität der NPWT innerhalb eines breitgefächerten Wundspektrums nachweisen konnten. Darunter fiel die Behandlung komplexer offener Wunden (Diabetischer Fuß, Ulcus cruris) mit sekundärer Wundheilung, infizierte Wunden, bei denen die NPWT als unterstützende Methode zum chirurgischen Wunddebridement angewendet wurde, traumatische Wunden inklusive Decollement-Verletzung und Hochrasanztraumata, orthopädische Wunden nach Endoprothesen-Implantationen, postoperative sternale Wunddehiszenzen, abdominelle Wunden nach Laparotomie bzw. Sectio caesarea, Verbrennungswunden und plastische Wunden nach Hauttransplantationen bzw. Verschiebeplastiken [8, 61, 76–94]. Das Einsatzspektrum der NPWT umfasste neben den erwähnten Wundregionen auch die Leistenregion mit den perivaskulären Wundheilungskomplikationen. Aus der Gesamtheit positiver Therapieresultate der diversen klinischen Fallberichte sind im speziellen Demaria et al. und Pinocy et al. vorzuheben, die als erste in den Jahren 2001 und 2003 eine gute Effektivität der NPWT bei der Therapie von inguinalen Wundkomplikationen mit periprothetischen Gewebeinfek-

tionen und Bypassinfektionen nach gefäßchirurgischen Rekonstruktionen, beschrieben hatten [21, 57, 95–97]. Der insgesamt vorliegende hohe Evidenzgrad ebnete der NPWT den Weg zur standardisierten Anwendungsmethode innerhalb der Wundtherapie und etablierte sie zugleich als dominierende Therapiemethode auf diesem Gebiet [71, 98].

1.3.5.2 Prevena™ Incision Management System

Im Juni 2010 wurde von der Firma KCI ein neues NPWT System mit der Bezeichnung Prevena™ Incision Management System (Prevena™) auf dem Markt eingeführt. Hinter dem klinischen Einsatz des neuen epidermalen Unterdrucksystems stand die Intention, eine gezielte Anwendung bei primär verschlossenen chirurgischen Wunden zu ermöglichen und somit postoperativen WHST entgegenzuwirken [5, 99]. Die Idee, den bereits an offenen tiefreichenden und infizierten Wunden erfolgreich eingesetzte NPWT an verschlossenen Inzisionswunden zu evaluieren, entwickelte sich bereits Mitte 2000 und war die Folge von bereits zuvor erfolgten Applikationsversuchen an diversen Spalthaut-Grafts und Fasziotomie-Wunden. Diese erfolgreiche Verwendung führte zur Anwendung des Schwammes als Wundauflage bei sauberen primären chirurgischen Inzisionswunden mit der Intention einer Prävention von Wundkomplikationen. Unter der Bezeichnung Incisions Vacuum Assisted Closure (IVAC) erreichte die neue Technik seit 2006 zahlreiche signifikante klinische Resultate in Bezug auf Reduktion von Wundinfektionsraten [11, 61, 86, 100].

Der physikalische Hintergrundgedanke der Anwendung an Inzisionswunden war das Erzeugen einer verlängerten Drainagephase innerhalb der frischen Wunde in anatomischen Problemzonen, die zu einer übermäßigen postoperativen Schwellung tendieren. Eine daraus evtl. resultierende Gewebeminderperfusion kann eine lokale Wundischämie zur Folge haben. Zu den ersten Applikationsorten zählten Wunden nach operativer Versorgung von Becken,- Femur- und Sprunggelenkfrakturen, sowie totalem Hüftersatz bei adipösen Patienten. Die Anwendung bei diesen klinischen Einzelfällen erfolgte durch Anbringen einer nicht adhäsiven permeablen Wundauflage auf die Naht, der die übliche Schaumstoffauflage mit der zugehörigen Folie als Abdeckung folgte. Der Verband wurde in der Regel drei bis sieben Tage belassen und wies nach seiner Entfernung trockene und saubere Wundverhältnisse auf. Das erfolgreiche Behandlungsergebnis dieser Methode konnte in einem sechs und zwölf monatigen Follow-up bestätigt werden [100]. Diverse tierexperimentelle Untersuchungen zeigten positive

biomechanische Erkenntnisse bezüglich des Gewebepfusionseffektes [101–107], der Reduktion von lateraler Wundspannung und Wunddehiszenzkraft [101, 108–110] und einer Minimierung von Ödem- und Hämatombildung [101, 111] auf die Inzisionswunde und lieferten damit eine Bestätigung der klinischen Erfahrung.

Im Rahmen weiterführender klinischer Einsätze bewährte sich die epidermale NPWT, die weiteren Verlauf die Bezeichnung Closed Incision Negative Pressure Therapy (CINPT) bekam, innerhalb der verschiedenen chirurgischen Disziplinen.

Somit konnte Reddix et al. eine signifikante Reduktion an Wundinfektionen und Wunddehiszenzen nach operativer Versorgung von Acetabulumfrakturen aufweisen [86] und Stannard et al. einen regelrechten Abheilungsprozess der Inzisionswunden nach Acetabulumfraktur, Calcaneusfraktur und Sarkomresektion am Femur beobachten [112, 120], sowie eine signifikante Reduktion von Wundinfektionen nach Hochrisikofrakturen der unteren Extremität wie z.B. Tibiaplateau, Calcaneus und Pilon nach Anwendung der NPWT [119]. Über eine erfolgreiche Anwendung der NPWT mit deutlicher Reduktion von Wundinfektionen bei Sternumwunden nach kardiochirurgischen Eingriffen wird von Atkins et al. anhand retrospektiver Studiendaten berichtet [142]. Condé-Green et al. konnten in einer retrospektiven Datenanalyse einen signifikanten Rückgang an Wundkomplikationen und besonders Wunddehiszenzen bei Inzisionswunden nach Rekonstruktionen der Bauchwand nachweisen [113]. Gute Effektivität an abdominalen Inzisionswunden nach Laparatomien, Hernieneingriffen und Hautlappenrekonstruktion, unter spezieller Beachtung von Wundinfektionen, Hautnekrosen und Verhinderung von Serombildung wurden von Dutton und Curtis [114], Vargo [115] als auch von López-Cano und Armendol-Carrasco berichtet [116]. Eine Reduktion der Wundkomplikationsrate von ca. 50% bei Latissimus- und Scapularlappenplastiken nach Kopf- und Nackendefekten im Vergleich zur üblichen Wundversorgung konnte durch Schmedes et al. in einer retrospektiven Fallserie aufgezeigt werden [117]. Im Rahmen eines Review Artikel von Willy et al. konnte nach Sichtung von 100 Publikationen, bei denen führend die Risikofaktoren Adipositas, DM, Nikotinabusus und verlängerte Operationsdauer untersucht wurden, die Effektivität der CINPT insbesondere bei Hochrisikopatienten und Hochrisikoeingriffen bezüglich einer Reduktion von postoperativen WHST deutlich aufgezeigt werden [143]. Weitere systemische Reviews und Metaanalysen von Semsarzadeh NN et al. und Scalise et al. zeigten eine potentielle Abnahme der Inzidenz von Wundinfektionen, subcutanen Flüssigkeitsansammlungen (Serome und Hämatome) und operativen Wiederholungs-

eingriffen [144, 145]. Sandy-Hodgetts und Watts schlussfolgerten in ihrer Metaanalyse eine positive Assoziation zwischen der Verhinderung von Wundinfektionen und dem Einsatz der CINPT [146]. Aufgrund der zu heterogenen Studiendaten wird in den Metaanalysen bezüglich der Reduktion von Wunddehiszenzen nur von einem möglichen Effekt der CINPT auf die Inzidenz ausgegangen [144, 145]. Resultierend aus den zahlreichen Evidenznachweisen entwickelte sich die CINPT zu einer ernstzunehmenden Therapieoption bei chirurgischen Inzisionswunden [61, 86, 100, 101, 113–127].

Die Weiterentwicklung der CINPT an Inzisionswunden führte zur Entstehung der aktuell zwei führenden Systeme in Form des Prevena™-Systems (Kinetic Concepts Incorporation, Kinetic Acelity Company, San Antonio, Texas, USA) und des PICO™-Single Use Negative Pressure Wound Therapy Systems (Smith & Nephew, London, UK). Bei Prevena™ handelt es sich um eine den anatomischen Verhältnissen der operierten Region optimal angepasste Schaumstoffwundauflage aus Silber-Polyurethan, eine batteriegesteuerten Therapieeinheit mit einem konstanten Unterdruck von -125 mmHg und einem dazugehörigen Sammelkanister von 45 ml Fassungsvermögen [4, 5]. Im Vergleich dazu besteht das PICO™-System aus Superabsorbern als Wundauflagenmaterial zwecks Wundexsudataufnahme, einer mit Poren durchsetzten Folie zur Evaporation von überschüssiger Flüssigkeit und einer batterieangetriebenen Funktionseinheit mit einem kontinuierlichen Unterdruck von -80 mmHg. Aufgrund des Verdampfungsmechanismus ist ein Exsudat-Kanister nicht notwendig [125]. Mit diesen epidermalen NPWT-Systemen wurde die Zielsetzung verfolgt, eine saubere und infektfreie intraoperativ primär verschlossene Wunde unter Einwirkung von konstant negativem Sog vor Wundkomplikationen zu bewahren. Folgende biomechanische und praktische Therapieaspekte am Beispiel von Prevena™ gelten für die Realisierung dieses Therapieziels als entscheidend [5, 71, 101, 108].

- Nahtsicherung durch Minimierung der Gewebespannung
- Vermeidung von Wunddehiszenzen
- Förderung der Wundvaskularisation
- Senkung der Wundkontaminationsgefahr durch abdichtende Folie
- Suffizienter Abtransport des Wundsekrets (Prävention vor Hämatom,- Serom,- und Lymphozelenentwicklung)

- Kurze Therapiedauer von fünf bis sieben Tagen
- Rasche und simple technische Anwendung

Der in neuerer Zeit rege Anstieg der Anwendung von Prevena™ im klinischen Alltag sorgte seit 2011 für zahlreiche Publikationen von klinischen Studien und Fallberichten bezüglich ihrer positiven Effektes bei Inzisionswunden diverser chirurgischer Fachgebiete. Bei den dabei schwerpunktmäßig untersuchten sternalen-, abdominalen-, inguinalen- und Extremitätenwunden wurde Prevena™ zum größten Teil mit dem in der jeweiligen Abteilungen spezifischen konventionellen Wundversorgungsmethoden verglichen [4, 5, 11, 12, 112, 128–137].

Colli und Camara beobachteten als erste im Rahmen einer prospektiven Pilotstudie (n=10) die Wirkung von Prevena™ an Sternotomiewunden nach kardiochirurgischen Eingriffen bei Hochrisikopatienten mit u.a. DM, Übergewicht, COPD und Nikotinabusus und berichteten über keinen einzigen Nachweis postoperativer WHST [131]. Postoperative sternale Wunden wurden ebenfalls von Grauhan et al. auf Wundinfektionen in jeweils einer prospektiven (n=150) und einer gemischt prospektiv (n=237) - retrospektiven (n=3508) Studie untersucht. Beide konnten in beiden Studien einen signifikanten Vorteil ($p=0.026$ prospektiv und $p<0.05$ prospektiv-retrospektiv) zugunsten von Prevena™ im Vergleich zur abteilungsspezifischen Wundversorgung aufzeigen [128, 129].

Unter Verwendung von Prevena™ gelang es Pachowsky et al im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie (n=19) in einem Vergleich zur standardisierten Wundauflage ein Nachweis statistischer Signifikanz ($p=0.021$) in Bezug auf regelrechte Wundheilung und Reduktion postoperativer Serome nach Implantation totaler Hüftendoprothesen zu erbringen [130]. Altinas et al. konnten durch den Einsatz von Prevena™ bei einem Patienten mit persistierend seröser Sekretion aus einer Inzisionswunde nach Implantation eines Femurnagels einen Rückgang der Sekretion mit anschließender regelrechter Wundheilung beobachten [134]. Positive Erfahrungen mit Prevena™ wurden auch seitens der Plastischen Chirurgie verzeichnet. Bollero et al. setzten Prevena™ nach Exzision von pathologischen Hautnarben und nachfolgender chirurgischer Korrektur ein (n=8) und stellten bei 90% der Fälle eine regelhafte Wundnaht fest [132]. Scalise et al. registrierten nach Verwendung von Prevena™ an Inzisionswunden nach bilateraler inguinaler Dermolipektomie bei einer adipösen Patientin eine problemlose Wundheilung [136]. Bei abdominalen Inzisionswunden

nach Sectio caesarea (n=26) konnte durch Anglim et al. eine deutliche Abnahme postoperativer WHST, vor allem Wunddehiscenzen und Wundinfektionen ($p=0.03$), bei adipösen Patientinnen unter Verwendung von Prevena™ beobachtet werden [135].

Eine spezielle Auseinandersetzung mit dem Thema der Effektivität von Prevena™ an inguinalen Wunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen fand bis dato lediglich in vier klinischen Studien statt [4, 5, 12, 147].

Die ersten klinischen Resultate zur Wirkung von Prevena™ wurden 2011 von Weir im Rahmen einer prospektiven Pilotstudie an bilateralen inguinalen Inzisionswunden nach femoro-femorale cross-over und femoro-popliteale Bypässen, sowie Kombinationen aus unilaterale endovaskuläre Implantationen von Aortenstentprothesen erhoben. Insgesamt acht Patienten wurden jeweils einseitig mit Prevena™ und einem konventionellen Wundpflaster behandelt und über acht Monate nachkontrolliert. Bei den mit Prevena™ behandelten Patienten zeigten sich zwei WHST in Form eines kleinen Hämatoms und einer oberflächlichen Wundrandnekrose, die im weiteren Verlauf konservativ therapiert wurden. Die Vergleichspatienten wiesen drei WHST mit revisionspflichtiger tiefer Wundnekrose und einem Serom auf. Trotz der geringen Patientenzahl konnte eine potentielle Reduktion postoperativer WHST durch Anwendung von Prevena™ aufgezeigt werden [12].

Karl und Woeste prüften retrospektiv die Wirksamkeit von Prevena™ gegen einen aufgetragenen Wundschnellverband an 28 Patienten. 14 Patienten wurden anhand eines dafür entwickelten Scoresystems mit bekannten vaskulären Risikofaktoren wie z. B. Diabetes mellitus, terminale Niereninsuffizienz und Rezidiveingriffe in die Prevena-Gruppe eingeschlossen. Für die übrigen 14 Patienten wurde retrospektiv ein vergleichbares Patientenkollektiv ermittelt. Nach sieben postoperativen Tagen zeigte sich in der Prevena-Gruppe keine im Vergleich zu einer revisionspflichtigen WHST innerhalb der Kontroll-Gruppe. Die Studie konnte keinen signifikanten Vorteil für Prevena™ aufzeigen [5].

Matatov et al. analysierten retrospektiv Prevena™ im Vergleich zu zwei verschiedenen hautadhäsiven absorbierenden Wundauflage an 90 Patienten mit insgesamt 115 Inguinalwunden nach offener chirurgischer Revaskularisierung bzw. einer EVAR oder TEVAR Prozedur. 41 Patienten (52 Inguinalwunden) wurden mit Prevena™, 49 Patienten (63 Inguinalwunden) mit der hautadhäsiven absorbierenden Wundauflage versorgt. Das Follow-up für die Wundkontrollen lag beim 5.-7. und 40. postoperativen Tag. In der Prevena™-Gruppe wurden insgesamt drei Wundinfektionen im Szilagyi-

Grad I beobachtet, was einer Inzidenzrate von 6% entsprach. In der Kontrollgruppe traten 19 Wundinfektionen auf, davon zehn im Szilagyi-Grad I, sieben Grad II und zwei Grad III. Daraus ergab sich eine Inzidenzrate von 30%. In der Gesamtbetrachtung beider Studiengruppen zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion ($p=0.011$) der Inzidenzrate von inguinalen Wundinfektionen bei Anwendung von Prevena™ [4].

Koetje et al. untersuchten retrospektiv 90 Patienten, von denen 40 Prevena™ und 50 ein konventionelles Wundpflaster, nach einer femoralen Endarteriektomie oder einem femoralen Bypass, bekamen. Prevena™ wurde mindestens vier Tage auf der Inzisionswunde belassen. Insgesamt wurden 13 WHST beobachtet, wovon acht als Wundinfektionen vorlagen. In der Prevena™-Gruppe lagen sieben WHST mit fünf Wundinfektionen (vier Szilagyi-Grad I und eine Szilagyi-Grad III) und in der Kontrollgruppe sechs WHST mit drei Wundinfektionen (zwei Szilagyi-Grad I und eine Szilagyi-Grad III). Eine logistische Regressionsanalyse wies keinen Einfluss der Patienten und Risikofaktoren auf die WHST nach. Der Vergleich beider Gruppen lieferte keinen signifikanten Effekt von Prevena™ [147].

2 Fragestellungen

Vor dem Hintergrund der hohen Inzidenz und klinischen Relevanz inguinaler WHST nach gefäßchirurgischen Eingriffen ist die Entwicklung neuer Methoden zur Reduktion postoperativer WHST notwendig. Die Behandlung mit Prevena™ ist hier eine vielversprechende Therapieoption. Die Datenlage zur Wirksamkeit zur Prevena™ bei inguinalen, gefäßchirurgischen Wunden ist aktuell noch nicht eindeutig und von geringem Umfang. Wir untersuchen daher in dieser prospektiv randomisierten monozentrischen Studie die Hypothese, ob die Inzidenz postoperativer WHST und operativer Wundrevisionen nach inguinalen gefäßchirurgischen Eingriffen bei Patienten mit vorhandenem Risikoprofil für Wundkomplikationen durch die Verwendung von Prevena™ signifikant reduziert werden kann. Des Weiteren soll anhand einer Subgruppenanalyse der Haupt- und perioperativen Risikofaktoren geprüft werden, bei welchen Risikofaktoren mit Prevena™ ein signifikanter Effektunterschied im Vergleich zum konventionellen Wundpflaster aufgezeigt wird. Ergänzend dazu soll mittels einer logistischen Regressionsanalyse, Receiver Operating Characteristic (ROC) Analyse und Korrelationsberechnung aller Risikofaktoren eine Vorhersage für die Entwicklung von postoperativen WHST ermöglicht werden. Aus diesen Daten sollen Rückschlüsse auf ein patientenabhängiges Risikoprofil gezogen werden, durch welches Prevena™ einen gezielten Einsatz nach arteriellen gefäßchirurgischen Eingriffen erfahren soll.

3 Material und Methoden

Bei der folgenden klinischen Untersuchung handelt es sich um eine Primärdatenerhebung im Rahmen einer prospektiv randomisierten monozentrischen Studie an insgesamt 100 Patienten, die in der Zeit vom 01.02.2015 bis 31.11.2015 in der Universitätsklinik Gießen (UKGM), Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie, unter Anwendung eines inguinalen operativen Zugangsweges gefäßchirurgisch behandelt wurden. Das Studiendesign wurde vor Beginn der Durchführung durch die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen geprüft (AZ 247/14).

Aufgrund der zahlreich existierenden Einflussfaktoren für eine postoperative inguinale WHST, sowie deren Auftreten in der frühen postoperativen Phase, sollen in dieser Studie Daten eines dreißigtägigen postoperativen Zeitraums erhoben werden. Diese zeitliche Beobachtungsphase leitet sich aus den meisten bereits zur Effektivität von Prevena™ publizierten Untersuchungen ab [4, 5, 12, 128, 129]. Während dieser Zeitspanne wurden zwei klinische Wundkontrollen festgelegt, wobei die erste Datenerhebung am 5.-7. postoperativen Tag und die zweite am 30. postoperativen Tag stattfand. Aus Gründen der Datenvergleichbarkeit richtet sich unserer Studie nach den gleichen Kontrollzeiträumen. Bezugnehmend auf die Inzidenz postoperativer inguinaler WHST [2, 4–8, 21–28], aus der gehäuft Wundrevisionen resultieren, werden des Weiteren Daten bezüglich operativer Wundrevision bis zum 30. postoperativen Tag erhoben. Ergänzend dazu werden die im Kapitel 3.1.1 aufgeführten Hauptrisikofaktoren für die Entstehung inguinaler Wundheilungsstörungen, die zugleich als Einschlusskriterien fungieren, einer Subgruppenanalyse unterzogen. Diese wird durch die perioperativen Risikofaktoren Operationsdauer, Wundlänge, stationäre Aufenthaltsdauer, perioperative Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EK's) und präoperative arterielle Interventionen, wie z.B. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) und Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) erweitert.

3.1 Auswahl der Patienten

3.1.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten, die den folgenden Kriterien entsprachen:

- Unilateraler bzw. bilateraler inguinaler operativer Zugang mit longitudinaler Schnittführung
- Länge der Operationswunde von mindestens 5 cm
- Gefäßchirurgische Eingriffe:
 - Femoro-poplitealer Venen- bzw. Kunststoffbypass
 - Femoro-cruraler Venen- bzw. Kunststoffbypass
 - Femoro-femoraler cross-over-Kunststoffbypass
 - Femorale Thrombendarteriektomie
 - Thrombektomie
 - Embolektomie
 - Endovaskuläre Implantation von aortalen Stentgraftprothesen
 - Endovascular Aortic Repair (EVAR)
 - Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR)
 - Intraoperative transluminale Stentgraftimplantation
- Patienten beiderlei Geschlechts mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren für eine inguinale WHST nach gefäßchirurgischen Eingriffen
 - Übergewicht ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$)
 - Diabetes mellitus Typ I und II (DM)
 - Alter (> 50 Jahre)
 - Chronische Niereninsuffizienz (CNI)
 - Mangelernährung
 - Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Ausgeschlossen wurden Patienten aufgrund folgender Kriterien:

- Inguinale Rezidiveingriffe
- Notfalleingriffe
- Aneurysma spurium
- Varizen Operationen
- Präoperativ reduzierte plasmatische Gerinnung (Quick-Wert $< 70\%$, INR > 2)

- Präoperativ bestehende Antibiotikatherapie
- Hämorrhagien
- Inguinale Pilzinfektion
- Patienten mit Prädisposition zur lokalen allergischen Reaktion
- Mangelnde Zustimmung des Patienten
- Gesetzlich betreute Patienten
- Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen
- Teilnahme an einer anderen chirurgischen klinischen Studie

3.1.2 Hauptziel- und Nebenzielkriterien

Hauptzielkriterien

- (1) Inzidenz von inguinalen WHST, definiert als Wunddehiszenz, Wundrandnekrose, Fettgewebsnekrose, Lymphfistel, Lymphozele, Hämatom und Wund-, bzw. Bypassinfektion am 5.-7. und 30. postoperativen Tag bei Einsatz von Prevena™
- (2) Inzidenz von operativ revisionspflichtigen inguinalen WHST, definiert als Wunddehiszenz, Wundrandnekrose, Fettgewebsnekrose, Lymphfistel, Lymphozele, Hämatom und Wund-, bzw. Bypassinfektion, bei Einsatz von Prevena™ bis zum 30. postoperativen Tag

Nebenzielkriterium

- (1) Einfluss der Hauptrisikofaktoren Alter, DM, CNI, Übergewicht, Mangelernährung und COPD, sowie der perioperativen Risikofaktoren Wundlänge, Operationsdauer, stationäre Aufenthaltsdauer, perioperative Transfusion von EK's und präoperative Interventionen (DSA/PTA) auf die Inzidenz von konservativ therapierbaren und operativ revisionspflichtigen inguinalen WHST unter Einsatz von Prevena™

3.2 Methoden der Datenerhebung

Vor der Datenerhebung wurde an der festgelegten Gesamtzahl der Studienpatienten (n=100) eine Randomisierung mittels des *Optimised Baised Coin Verfahrens nach Atkinson* durchgeführt. Die beiden daraus entstandenen Vergleichsgruppen wurden als Untersuchungs-Gruppe (Prevena™) und Kontroll-Gruppe (konventionelles Wundpflaster) definiert. Alle Studienpatienten wurden im Rahmen der routinemäßigen stationären Aufnahme, entsprechend der definierten Einschlusskriterien als potentielle Studienpatienten, ausgesucht und nach einer ausführlichen Darstellung des Studienvorhabens unter Verwendung eines speziell dafür erstellten Aufklärungsbogens (siehe Anhang), sowie der Unterzeichnung des Einwilligungsbogens in die Studie eingeschlossen. Die präoperative Vorbereitung des operativen Areal und das intraoperative Vorgehen beim Verschluss des Operationssitus verliefen innerhalb beider Gruppen identisch. Präoperativ bekamen die Patienten eine für die jeweilige Operationsart notwendige Haarrasur und eine im Operationssaal steril durchgeführte Hautdesinfektion mit dem alkoholischen Hautantiseptikum kodan®Tinktur forte (Schülke & Mayr GmbH 22840 Norderstedt, Deutschland). Zusätzlich wurde eine präoperative Antibiotikaphylaxe mit den Präparaten Cefazolin 1 g i.v. bzw. Clindamycin 600 mg i.v. bei bekannter Penicillin-Allergie angewendet. Bei bereits präoperativ bestehender antibiotischer Therapie wurde auf zusätzliche Applikation eines Antibiotikums verzichtet.



Abbildung 4: Präoperativ verwendetes alkoholisches Hautantiseptikum kodan®Tinktur forte (eigenes Photo)

Das intraoperative Prozedere bestand zunächst aus einem longitudinalen Hautschnitt in der Inguinalregion von mindestens 5 cm Länge, dem das jeweilige spezifische operative Vorgehen folgte. Unmittelbar vor Beendigung des operativen Eingriffs wurde ein schichtweiser Wundverschluss mittels Subkutannähten (Vicryl 2.0 Ethicon) und eine Hautadaptation mit dem Klammergerät (WECK Visistat 35 W) vorgenommen.

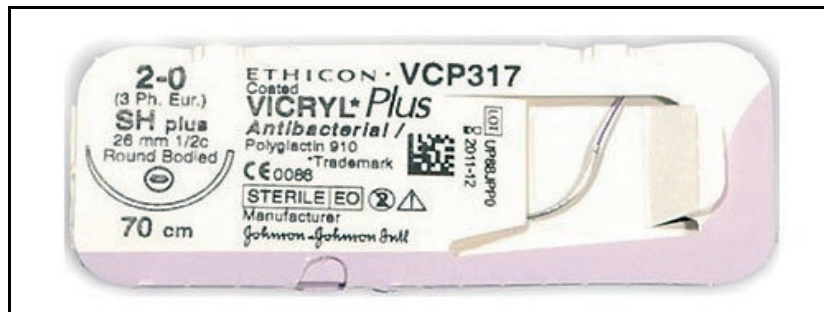


Abbildung 5: Intraoperativ verwendete Subkutannähte (Vicryl 2.0 Ethicon) [138]



Abbildung 6: Intraoperativ verwendetes Klammernahtgerät (WECK Visistat 35 W) [139]

Den Patienten aus der Untersuchungs-Gruppe wurde intraoperativ unmittelbar nach dem primären Wundverschluss Prevena™ auf die Inguinalwunde angebracht. Die in die Kontroll-Gruppe randomisierten Patienten bekamen nach dem primären Wundverschluss einen in unserer Abteilung standardmäßig verwendeten konventionellen Wundverband in Form eines Wundpflasters (Cosmopor E Steril Hartmann Heidenheim, Deutschland) intraoperativ steril auf die Inguinalwunde aufgeklebt.



Abbildung 7: Auf Inguinalwunden intraoperativ angebrachte Prevena™ nach Implantation eines aortobifemorales Bypass (eigenes Photo)

Für eventuelle während des stationären Verlaufs aufgetretene Undichtigkeiten des Systems standen zwecks Sicherung des vorherrschenden Vakuums entsprechende Folien bereit, mit denen eine Überklebung der Leckage vorgenommen werden konnte. Bei Problemen mit der integrierten Stromversorgung standen Ersatzbatterien zu Verfügung, die unmittelbar nach freigesetzter Alarmierung einsetzbar waren.

Nachfolgend wurde in der Untersuchungs-Gruppe das Prevena™ Incision Management System bis zum 5.-7. postoperativen Tag auf der Wunde belassen. Nach seiner Entfernung wurde die Wunde mit dem konventionellen Wundpflaster bedeckt, welches im weiteren Verlauf täglich gewechselt wurde. Innerhalb der Kontroll-Gruppe wurde das konventionelle Wundpflaster am 1. postoperativen Tag entfernt und die Wunde anschließend täglich mit dem konventionelle Wundpflaster bedeckt.

Die klinischen Wundevaluationen fanden bei beiden Patientengruppen gemäß der im Prüfungsprotokoll festgelegten Kontrollzeiträume statt und richteten sich in der Wundbeurteilung nach der internationalen Klassifikation nach Szilagyi.

Die erste Wundkontrolle erfolgte am 5.-7. postoperativen Tag und wurde bei allen Patienten innerhalb des stationären Aufenthaltes durchgeführt. Am 30. postoperativen Tag fand die zweite Wundkontrolle, in der Regel in unserer gefäßchirurgischen Ambulanz, statt. Fünf Patienten konnten den zweiten Kontrolltermin aus persönlichen Gründen nicht wahrnehmen, weshalb eine telefonisch Befragung nach dem Zustand der Wunde erfolgte.

3.3 Erhobene Daten

Innerhalb der Studie wurden folgende Daten erhoben.

- Persönliche Daten
- Demographische Daten
- Hauptrisikofaktoren und perioperative Risikofaktoren postoperativer WHST
- Diagnostizierte gefäßchirurgische Krankheitsbilder
- Durchgeführte operative Eingriffe
- Studienrelevante laborchemische Parameter

3.3.1 Persönliche Daten

Folgende persönliche Daten der Studienpatienten wurden erfasst:

- Vorname und Nachname
- Patientenadresse, Telefonnummer
- Name des Hausarztes, Telefonnummer des Hausarztes
- Größe (cm), Gewicht (kg), Body-Mass-Index (BMI) (kg/m^2)

3.3.2 Demographische Daten

Die demographischen Daten der Studienpatienten sind in der

Tabelle 7: dargestellt.

Tabelle 7: Demographische Daten

	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™)	Kontroll-Gruppe (Pflaster)	p-Wert
Anzahl der Patienten	43	57	
Anzahl der Leistenwunden	58	71	
Geschlecht weiblich	14 (33%)	14 (25%)	0.5
männlich	29 (67%)	43 (75%)	0.5
Alter	71 range (54-89)	66,5 range (41-86)	0.020
Body Mass Index (BMI)	26,7 range (19,1-37,3)	27,8 range (18,4-37,2)	0.205
Arterieller Hypertonus	38 (88%)	53 (93%)	0.325
Koronare Herzerkrankung	22 (51%)	13 (23%)	0.003
Nikotinabusus	23 (53%)	22 (39%)	0.159
Diabetes mellitus	22 (51%)	29 (51%)	1
Chronische Niereninsuffizienz	27 (63%)	30 (53%)	0.415
Dialyse	0 (0%)	2 (3,5%)	0.322
Malnutrition	13 (30%)	22 (39%)	0.406
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	9 (21%)	8 (14%)	0.791
Anämie	19 (44%)	30 (53%)	0,426

3.3.3 Altersverteilung

Das Gesamtkollektiv von 100 Patienten bestand aus 72 Männern und 28 Frauen mit einem Altersmedian von 68,5 Jahren. Das Altersmaximum lag bei 89 und das Minimum bei 41 Jahren. Die Standardabweichung betrug 9,6 Jahre. Die genauen Alters,- und Geschlechterhäufigkeiten werden in der Tabelle 7 und der Abbildung 8 dargestellt.

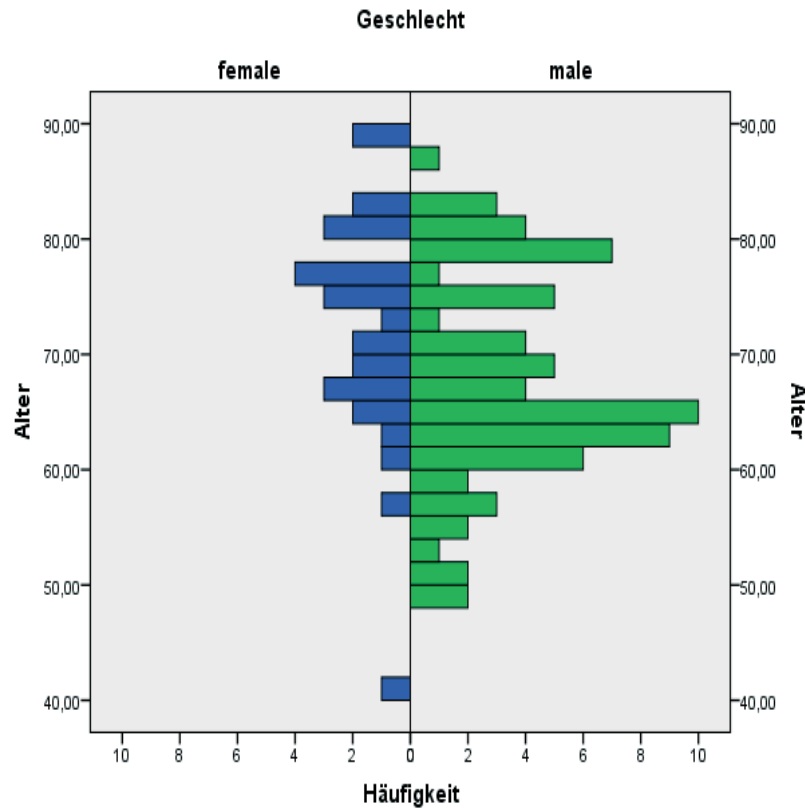


Abbildung 8: Alters,-und Geschlechtshäufigkeiten des Gesamtkollektivs

3.3.4 Hauptrisikofaktoren postoperativer Wundheilungsstörungen

Die zu Studienbeginn festgelegten Hauptrisikofaktoren für postoperative WHST, die zum einen als Studien-Einschlusskriterien dienen und zum anderen als Parameter in der Subgruppenanalyse verwendet werden, sind in Tabelle 8 aufgeführt. Die Hauptrisikoparameter wurden definiert als Alter >50 Jahre, DM mit einem Hämoglobin A1c (HbA1c) Wert >6,5% und >48 mmol/mol, CNI mit einer Glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 89 ml/min (Stadium II) und Kreatinin >1,3 mg/dl, Übergewicht mit einem BMI >25 kg/m², Mangelernährung bei Albumin <35 g/l, Protein <65 g/l, Transferrin <2 g/L und COPD bei vorliegenden Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Stadium 1 FEV₁ ≥80 % Soll, FEV₁/FVC <70 % mit / ohne klinische Symptomatik (Husten, Auswurf).

Tabelle 8: Hauptrisikofaktoren von postoperativen Wundheilungsstörungen

	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™) n=58	Kontroll-Gruppe (Pflaster) n=71
Alter	31 (53%)	26 (37%)
Übergewicht	32 (55%)	41 (58%)
Diabetes mellitus	22 (38%)	29 (41%)
Chronische Niereninsuffizienz	27 (47%)	30 (42%)
Malnutrition	13 (22%)	22 (31%)
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	9 (16%)	8 (11%)

3.3.5 Operationsabhängige Parameter

Die operationsabhängigen Parameter setzen sich aus den innerhalb der Studie vorkommenden gefäßchirurgischen Krankheitsbildern, den durchgeführten gefäßchirurgischen Eingriffen samt der Anzahl bilateraler Anwendung von Prevena bzw. Pflaster, dem bei der Revaskularisation verwendeten prothetischen Material und den perioperativen Risikofaktoren für postoperative inguinale WHST zusammen. Alle Parameter werden in den nachfolgenden Tabellen 9, 10, 11 und 12 einzeln dargestellt.

Tabelle 9: Im Rahmen der Studie vorkommende gefäßchirurgische Krankheitsbilder

	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™) n=43	Kontroll-Gruppe (Pflaster) n=57
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	24 (56%)	38 (67%)
Stadium IIb nach Fontaine	13 (30%)	26 (46%)
Stadium III nach Fontaine	5 (12%)	2 (4%)
Stadium IV nach Fontaine	6 (14%)	10 (18%)
Infrarenales Aortenaneurysma	14 (33%)	7 (12%)
Thorakales Aortenaneurysma	1 (2%)	4 (7%)
Thorakoabdominales Aortenaneurysma	3 (7%)	5 (9%)
Infrarenale abdominale Aortenstenose	0 (0%)	1 (2%)
Thrombotischer Arterienverschluss	0 (0%)	3 (5%)
Viszeralarterienaneurysma	0 (0%)	1 (2%)
Leriche-Syndrom	1 (2%)	1 (2%)

Tabelle 10: Im Rahmen der Studie durchgeführte gefäßchirurgische Eingriffe

	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™) n=43	Kontroll-Gruppe (Pflaster) n=57
Femoro-poplitealer Bypass	8 (19%)	13 (23%)
Femoro-cruraler Bypass	2 (5%)	1 (2%)
Femoro-femorale cross-over Bypass	1 (2%)	4 (7%)
Thrombendarteriektomie der A. femoralis	11 (26%)	18 (32%)
EVAR	15 (35%)	10 (18%)
TEVAR	4 (9%)	7 (12%)
Arterielle Thrombektomie	0 (0%)	3 (5%)
Offene Stentangioplastie	2 (5%)	1 (2%)
Aorto-bifemorale Prothese (Y-Prothese)	0 (0%)	1 (2%)
Iliaco-femorale Bypass	1 (2%)	1 (2%)

Tabelle 11: Im Rahmen der gefäßchirurgischen Eingriffe verwendetes prothetisches Material

	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™)	Kontroll-Gruppe (Pflaster)
Dacron-Patch	10 (23%)	18 (31%)
Dacron-Prothese	2 (5%)	4 (7%)
PTFE-Prothese	4 (9%)	6 (11%)
Vene	6 (14%)	7 (12%)

Tabelle 12: Anzahl bilateraler Anwendung von Prevena™ bzw. Pflaster innerhalb der durchgeführten gefäßchirurgischen Eingriffe

Bilaterale Anwendung von Prevena™ bzw. Pflaster	Anzahl
Prevena™	15
Pflaster	10
jeweils unilateral Prevena™ bzw. Pflaster	4

Tabelle 13: Perioperative Risikofaktoren von postoperativen Wundheilungsstörungen

	Untersuchungs- Gruppe (Prevena™)	Kontroll-Gruppe (Pflaster)
Operationsdauer [Minuten]	135 range (40-436)	171 range (32-402)
Dauer des stationären Aufenthaltes [Tage]	15,4 range (5-43)	11,4 range (5-44)
Wundlänge [Zentimeter]	9,8 range (5-15)	11,1 range (5-15)
Präoperative Interventionen (DSA/PTA)	9 (21%)	18 (32%)
Präoperative Transfusion von EK's	9 (21%)	13 (23%)

3.4 Wundbeurteilung

Die klinische Bewertung der Wundverhältnisse orientierte sich nach der internationalen Klassifikation von Szilagyi mit ihrer Einteilung in +Grade I-III (Tabelle 5). Um dem Gesamtspektrum der WHST gerecht zu werden, wurde die Klassifikation modifiziert. Die im klinischen Alltag vorkommenden Wundheilungsstörungen, wie Wundrandnekrosen, Fettnekrosen, Wunddehiszenzen, Lymphfisteln und Flüssigkeitsansammlungen (Hämatom, Serom, Lymphozele), die in den einzelnen Klassifikationsgraden keine explizite Aufzählung finden, wurden entsprechend ihrer anatomischen Lokalisation innerhalb der Klassifikation berücksichtigt. Die modifizierte Klassifikation nach Szilagyi wird nachfolgend in der Tabelle 14 dargestellt. Gemäß dieses Wundbeurteilungsmusters wurden alle Wunden der beiden Studiengruppen in Bezug auf die beiden Haupt-, und Nebenzielkriterien beurteilt. Die Dokumentation der Wundverhältnisse erfolgte in einem eigens dafür erstellten Prüfungsbogen (siehe Anhang).

Tabelle 14: Modifizierte Klassifikation nach Szilagyi unter Berücksichtigung des Gesamtspektrums der Wundheilungsstörungen innerhalb der Studie

Szilagyi-Grad I	Szilagyi-Grad II	Szilagyi-Grad III
<ul style="list-style-type: none"> – Kutane Wunddehiszenz – Kutane Wundrandnekrosen – Einzelne lokale Wundinfektionszeichen 	<ul style="list-style-type: none"> – Wunddehiszenzen in der subkutanen Schicht – Hämatome – Serome – Lymphozelen – Lymphfisteln – Einzelne lokale und systemische Infektionszeichen – (Leukozyten $> 13 \cdot 10^9/\text{dl}$, C-reaktives Protein $> 100 \text{ mg/l}$) 	<ul style="list-style-type: none"> – Alle klassischen klinischen lokalen Infektionszeichen: <ul style="list-style-type: none"> - Dolor = Schmerz - Tumor = Schwellung - Rubor = Rötung - Calor = Wärme - Functio laesa = eingeschränkte Funktion – Laborchemischer und bildgebender Nachweis einer Infektion des Bypassmaterials – (Duplex- Sonografie und Computertomografie)

3.5 Material

Bei dem innerhalb der Untersuchungsgruppe verwendeten Material handelt es sich um ein Closed Incision Negative Pressure Wound Therapy System im Form des Prevena™ Incision Management Systems (Kinetic Concepts Inc, an Acelity Company, San Antonio, Texas, USA), welches innerhalb Deutschlands von der KCI Medizinprodukte GmbH in Wiesbaden vertrieben wird (Abbildung 9). Prevena™ besteht aus einer batteriegestützten und mit einem Unterdruck von -125 mmHg voreingestellten Funktionseinheit. Als dessen integrierte Einzelelemente fungieren eine mobile Steuerungseinheit mit einem ersetzbaren Sekretkanister von 45 ml Volumeninhalt samt protektiver Aufbewahrungstasche, einem Schlauchsystem mit einer Acrylatkleber benetzten Folie, sowie ein Silber-Polyurethanschwamm mit den Maßen 30 x 10 cm, welches als Wundauflage dient. Der an der selbstklebenden Folie angebrachte Schwamm besitzt innerhalb des Systems die Funktion eines Druckübertragungselements. Hinsichtlich der Handhabung besitzt die Bedieneinheit eine Funktionstaste zum Ein-, und Ausschalten, als auch drei Leuchten, die Informationen über den Stand der Batterieleistung, Undichtigkeit des Systems und den aktiven Betriebszustand liefern.

Die auf die Wunde und Haut klebende Schwamm-Folien-Verbindung stellt ein Einwegsystem dar, welches zu Beginn der Therapie intraoperativ auf die vernähte Wunde angebracht und nach Beendigung der Therapie entsorgt wird. Die Bedieneinheit kann entsprechend individueller Handhabung in der bereits erwähnten Aufbewahrungstasche platziert werden und im Rahmen der postoperativen Mobilisierung, aufgrund ihrer geringen Größenausmaße, im Bedarfsfall problemlos in einer Hosentasche oder mit Hilfe eines Tragegurtes, transportiert werden kann [5, 98].



Abbildung 9: Darstellung der einzelnen Komponenten des Prevena™ Incision Management Systems

Das in der Kontrollgruppe verwendete Material besteht aus einem in unserer Abteilung standardmäßig verwendeten 15 x 8 cm messenden Wundpflaster (Cosmopor E Steril Hartmann, Heidenheim, Deutschland), welches ein auf der Pflasterinnenseite angebrachtes passives Saugmaterial besitzt und dessen Ränder zwecks stabiler Hauthaftung mit Klebstoff benetzt sind (Abbildung 10).



Abbildung 10: Darstellung der Verpackung, sowie der Vorder-, und Rückseite des standardisiert verwendeten Wundpflasters (Cosmopor E Steril Hartmann), (eigenes Photo)

3.6 Statistische Auswertungen

Die Erhebung aller studienrelevanten Patientendaten erfolgte aus der elektronischen Patientenendokumentation (KAOS, Abteilung Klinische und Administrative Datenverarbeitung-AKAD, Uniklinikum Gießen) und der klinischen Wundbeurteilung (Szilagyi-Klassifikation), der eine Datenübertagung in einen speziell dafür entworfenen Studien-Prüfungsbogen folgte. Die Daten wurden anschließend in eine Excel-Tabelle (Microsoft Excel 2010) eingetragen und statistisch durch eine professionelle Statistikerin ausgewertet.

Die Abbildungen wurden mit Hilfe von Microsoft Excel 2010 und Microsoft Word 2010 erstellt. Die Erstellung der deskriptiven Statistik und die Berechnung der statistischen Signifikanzen erfolgte unter Verwendung des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics Version 22. Die hierbei angewandten Testverfahren waren der Student t-Test, Levene Test und der Exakte Fisher-Test. Als weitere statistische Analyseverfahren dienten die logistische Regressionsanalyse, die ROC-Analyse und die Korrelationsberechnung der Risikofaktoren. Als Grenze der statistischen Signifikanz wurde der p-Wert <0.05 festgelegt. Alle erhobenen deskriptiven Daten wurden auf die Patientenzahlen der Untersuchungs-Gruppe $n=43$ und Kontroll-Gruppe $n=57$ bezogen. Die Auswertung der Inzidenzen aufgetretener postoperativen Wundheilungsstörungen und der operativen Wundrevisionen bezogen sich auf die Anzahl der Inguinalwunden (Untersuchungs-Gruppe $n=58$ und Kontroll-Gruppe $n=71$).

4 Ergebnisse

4.1 Gesamtheit postoperativer inguinaler Wundheilungsstörungen innerhalb beider Studiengruppen

Der Anteil postoperativer inguinaler WHST an der Gesamtzahl der Wunden (n=129) lag bei 35 (27%). Die Untersuchungs-Gruppe (Prevena™) (n=58) wies nach beiden Evaluationszeitpunkten am 5.-7. und 30. postoperativen Tag insgesamt fünf WHST auf, was einer prozentuellen Komplikationsrate von 8,6% entsprach. In der Kontroll-Gruppe (Pflaster) (n=71) wurden nach beiden Evaluationszeitpunkten 30 WHST beobachtet, dies entsprach 42,3% (Tabelle 15). Von allen Szilagyi-Graden wies der Szilagyi-Grad II die größte Anzahl an WHST nach beiden Evaluationszeitpunkten in der Kontroll-Gruppe auf, gefolgt von Szilagyi-Grad I und Szilagyi-Grad III. Bei der isolierten Betrachtung des Szilagyi-Grades II zeigte sich eine eindeutige statistische Signifikanz, was auf eine besondere Effektivität von Prevena™ hinsichtlich einer Reduktion von WHST im Vergleich zu anderen Szilagyi-Graden hinweist. Bei der Gesamtbetrachtung beider Studien-Gruppen samt aller Szilagyi-Grade zeigte sich hinsichtlich der Inzidenz postoperativer inguinaler WHST eine hohe statistische Signifikanz von $p < 0.0005$ zugunsten von Prevena™ (Tabelle 15).

Tabelle 15: Gesamtzahl der inguinalen Wundheilungsstörungen innerhalb beider Studiengruppen unterteilt nach der Szilagyi-Klassifikation (Signifikanzen rot gekennzeichnet)

	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™) (n=58)	Kontroll-Gruppe (Pflaster) (n=71)	p-Wert
Szilagyi Grad I	4 (6,9%)	8 (11,3%)	0.545
Szilagyi Grad II	1 (1,7%)	20 (28,2%)	<0.0005
Szilagyi Grad III	0 (0%)	2 (2,8%)	0.501
Gesamtzahl	5 (8,6%)	30 (42,3%)	<0.0005

Bezüglich der Häufigkeiten einzelner Wundheilungsstörungssarten dominierte innerhalb der Untersuchungs-Gruppe die oberflächliche Wunddehiszenz und in der Kontroll-Gruppe die lokale Infektion ($p=0.022$) und das Hämatom ($p=0.020$) mit einem deutlich signifikanten Unterschied zuungunsten des konventionellen Pflasterverbandes (Tabelle 16).

Tabelle 16: Häufigkeit der einzelnen Wundheilungsstörungssarten innerhalb der Szilagyi-Klassifikation in beiden Studiengruppen (Signifikanzen rot gekennzeichnet)

	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™) (n=58)	Kontroll-Gruppe (Pflaster) (n=71)	p-Wert
Hämatom	0 (0%)	8 (14%)	0.020
Lokale Infektion	1 (2,3%)	10 (17,5%)	0.022
Oberflächliche Wunddehiszenz	3 (7%)	4 (7%)	1
Wundrandnekrose	1 (2,3%)	3 (5%)	0.632
Tiefe Wunddehiszenz mit Fettnekrosen	1 (2,3%)	4 (7%)	0.387
Serom	0 (0%)	1 (1,8%)	1
Lymphfistel	1 (2,3%)	3 (5,3%)	0.632
Bypassinfektion	0 (0%)	2 (4%)	0.322

4.1.1 Inguinale Wundheilungsstörungen am 5.-7. postoperativen Tag

Während der ersten Wundevaluation am 5.-7. postoperativen Tag wurde in der Untersuchungs-Gruppe keine einzige WHST festgestellt. Die Kontroll-Gruppe wies dagegen insgesamt 15 WHST (21,1%) auf. Verteilt auf die einzelnen Szilagyi Klassifikationsgrade lagen fünf WHST im Szilagyi-Grad I und zehn im Szilagyi-Grad II vor. Die errechnete statistische Signifikanz der Gesamtzahl an WHST lag bei $p < 0.0005$, womit der Nachweis eines Therapie Vorteils von Prevena™ ersichtlich wird (Tabelle 17). Die nachfolgend abgebildeten inguinalen Wunden von Studienpatienten zeigen in der Abbildung 11 eine am 7. postoperativen Tag festgestellte postoperative WHST in Form einer Wunddehiszenz und Wundrandnekrosen nach Anwendung eines konventionellen Wundpflasters und in der Abbildung 12 eine komplikationslose inguinale Wunde am 5. postoperativen Tag nach Anwendung von Prevena™.

Tabelle 17: Anzahl inguinaler Wundheilungsstörungen nach dem 5.-7. postoperativen Tag (Signifikanzen rot gekennzeichnet)

	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™) (n=58)	Kontroll-Gruppe (Pflaster) (n=71)	p-Wert
Szilagyi Grad I	0 (0%)	5 (7%)	0.064
Szilagyi Grad II	0 (0%)	10 (14,1%)	0.005
Szilagyi Grad III	0 (0%)	0 (0%)	1
Gesamtzahl	0 (0%)	15 (21,1%)	<0.0005



Abbildung 11: Postoperative Inguinalwunde nach Anwendung des standardisierten Pflasterverbandes am 7. postoperativen Tag mit postoperativer Wundheilungsstörung (Wunddehiszenz und Wundrandnekrosen) im Szilagyi-Grad I



Abbildung 12: Inguinalwunde nach Anwendung von Prevena™ am 5. postoperativen Tag mit komplikationslosen Wundverhältnissen

4.1.2 Postoperative inguinale Wundheilungsstörungen am 30. postoperativen Tag

Im Rahmen des zweiten Wundevaluationszeitraums am 30. postoperativen Tag konnten in der Untersuchungs-Gruppe fünf WHST (8,6%) nachgewiesen werden. Diese unterteilten sich in vier WHST im Szilagyi-Grad I und eine im Szilagyi-Grad II. Die Kontroll-Gruppe wies eine Anzahl von 15 WHST (21,1%) auf, von denen drei im Szilagyi Grad I, zehn im Szilagyi Grad II und zwei im Szilagyi Grad III vorlagen. Die statistische Signifikanz der Gesamtzahl an WHST wies einen p-Wert von 0.023 auf, womit eine Überlegenheit von Prevena™ aufgezeigt wurde (Tabelle 18). Die im Weiteren abgebildeten inguinalen Wunden von Studienpatienten zeigen in den

Abbildungen 13 und 14 postoperative WHST in Form einer tiefen Wunddehiszenz mit Fettgewebsnekrose und einen lokalen Wundinfekt mit subcutanen Hämatom am 30. postoperativen Tag nach Anwendung eines konventionellen Wundpflasters und in der Abbildung 15 einen reizlosen Wundzustand 30 Tage nach Anwendung von Prevena™.

Tabelle 18: Anzahl inguinaler Wundheilungsstörungen nach dem 30. postoperativen Tag
(Signifikanzen rot gekennzeichnet)

	Untersuchungs- Gruppe (Prevena™) (n=58)	Kontroll- Gruppe (Pflaster) (n=71)	p-Wert
Szilagyi Grad I	4 (6,9%)	3 (4,2%)	0.070
Szilagyi Grad II	1 (1,7%)	10 (14,1%)	0.022
Szilagyi Grad III	0 (0%)	2 (2,8%)	0.501
Gesamtzahl	5 (8,6%)	15 (21,1%)	0.023



Abbildung 13: Postoperative Wundheilungsstörung (Tiefe Wunddehiszenz mit Fettgewebsnekrosen) im Szilagyi-Grad II nach Anwendung des standardisierten Wundpflasters



Abbildung 14: Postoperative Wundheilungsstörung (Inguinalinfekt mit subkutanem Hämatom) im Szilagyi-Grad II nach Anwendung des standardisierten Wundpflasters



Abbildung 15: Postoperative Inguinalwunde im reizlosen Zustand 30 Tage nach Anwendung von Prevena™

4.1.3 Operative Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag

Die Auswertung beider Studien-Gruppen hinsichtlich des Auftretens operativer Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag lieferte in der Untersuchungs-Gruppe den Nachweis von insgesamt nur einer Wundrevision (1,7%). Die revidierte Wunde entsprach in ihrem Schweregrad dem Szilagyi-Grad II. In der Kontroll-Gruppe wurden in der Gesamtzahl zehn Wundrevisionen (14,1%) gezählt. Die hierbei vorliegenden Schweregrade der Wunden entfielen auf jeweils zwei im Szilagyi-Grad I und III und sechs im Szilagyi-Grad II. Somit ergab sich ein Verhältnis von 1:10 zuungunsten der Kontrollgruppe. Die daraus ermittelte statistische Signifikanz beider Studien-Gruppen lag bei $p=0.022$ und demonstrierte hierdurch eine Reduktion der Inzidenz von operativen Wundrevisionen unter Verwendung von Prevena™ (Tabelle 19). In den Abbildungen 16 und 17 werden postoperative WHST als Wundinfektion mit tiefer Wunddehiszenz nach mehreren Wundrevisionen und eine tiefe Wunddehiszenz mit einem Kunststoffbypassinfekt dargestellt.

Tabelle 19: Anzahl operativer Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag
(Signifikanz rot gekennzeichnet)

	Untersuchungs- Gruppe (Prevena TM) (n=58)	Kontroll- Gruppe (Pflaster) (n=71)	p-Wert
Szilagyi Grad I	0 (0%)	2 (2,8%)	0.501
Szilagyi Grad II	1 (1,7%)	6 (8,5%)	0.128
Szilagyi Grad III	0 (0%)	2 (2,8%)	0.501
Gesamtzahl	1 (1,7%)	10 (14,1%)	0.022



Abbildung 16: Postoperative Wundheilungsstörung im Szilagyi-Grad II nach Anwendung des standardisierten Pflasterverbandes (Z.n. multiplen Wundrevisionen und sekundärem Wundverschluss)



Abbildung 17: Postoperative Wundheilungsstörung (Bypassmaterial-Infektion) im Szilagyi-Grad III nach Anwendung des standardisierten Wundpflasters

4.2 Subgruppenanalyse

Die nachfolgenden Unterkapitel beinhalten die Ergebnisse der Subgruppenanalyse der Hauptrisikofaktoren und perioperativen Risikofaktoren für inguinale WHST als Gesamtzahl nach beiden Evaluationszeitpunkten, sowie die einzelnen Wundkontrollen am 5.-7. und 30. postoperativen Tag, als auch die operativen Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag. Eine detaillierte Definition der Hauptrisikofaktoren wurde bereits im Kapitel 3.3.4 vorgenommen. Bei den perioperativen Risikofaktoren wurden die Parameter wie folgt definiert:

- Operationsdauer (> 142 Minuten)
- Wundlänge (> 8 cm)
- Stationärer Aufenthalt (> 8 Tage)
- Perioperative Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (Hämoglobin < 8 mg/dl)
- Präoperative vaskuläre Intervention (DSA oder PTA)

4.2.1 Hauptrisikofaktoren

In Bezug auf inguinale WHST wurden bei den Hauptrisikofaktoren in der Gesamtschau beider Wundevaluationszeitpunkte innerhalb der Untersuchungs-Gruppe insgesamt 14 WHST beobachtet, wobei die meisten mit fünf auf das Übergewicht entfielen. In der Kontroll-Gruppe wurde eine Gesamtsumme von insgesamt 88 WHST nachgewiesen, innerhalb derer ebenfalls das Übergewicht mit 23 WHST den häufigsten Hauptrisikofaktor darstellte. Der Vergleich beider Studiengruppen konnte bis auf COPD für alle restlichen Hauptrisikofaktoren eine statistische Signifikanz aufzeigen (Tabelle 19).

Am 5.-7. postoperativen Tag trat bei allen Hauptrisikofaktoren in der Untersuchungs-Gruppe keine einzige WHST auf, wohingegen in der Kontroll-Gruppe 49 WHST festgestellt wurden. Den häufigsten WHST mit insgesamt 14 wurden beim Hauptrisikofaktor Übergewicht beobachtet. Bis auf COPD und Mangelernährung konnte im Vergleich beider Studiengruppen bei allen übrigen Hauptrisikofaktoren eine statistische Signifikanz aufgezeigt werden (Tabelle 19).

Beim zweiten Evaluationszeitpunkt am 30. postoperativen Tag wurden in der Untersuchungs-Gruppe 14 WHST gezählt, wobei auch hier das Übergewicht mit fünf WHST den häufigsten Hauptrisikofaktor darstellte. Die Kontroll-Gruppe wies eine Gesamtzahl von 39 WHST auf. Die hierbei am häufigsten vertretenen Hauptrisiko-

faktoren waren DM und Übergewicht mit jeweils neun WHST. Bis auf den Hauptrisikofaktor Alter konnte keine statistische Signifikanz im Vergleich beider Studiengruppen bezüglich einer Effektivität des Prevena-Systems aufgezeigt werden. Beim Hauptrisikofaktor DM wurde eine Tendenz zur Signifikanz sichtbar (Tabelle 20).

Tabelle 20: Anzahl inguinaler Wundheilungsstörungen bei den Hauptrisikofaktoren nach beiden Wundevaluationszeitpunkten, dem 5.-7. und 30. postoperativen Tag im Rahmen der Subgruppenanalyse (Signifikanzen rot gekennzeichnet)

Beide Wundevaluationszeitpunkte	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™)	Kontroll-Gruppe (Pflaster)	p-Wert
Alter	(n=31) 2 (6,5%)	(n=26) 18 (69,2%)	<0.0005
Diabetes mellitus	(n=22) 2 (9,1%)	(n=29) 17 (58,6%)	<0.0005
Niereninsuffizienz	(n=27) 2 (7,4%)	(n=30) 15 (50%)	<0.0005
Mangelernährung	(n=13) 2 (15,4%)	(n=22) 11 (50%)	0.043
Übergewicht	(n=32) 5 (15,6%)	(n=41) 23 (56,1%)	<0.0005
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	(n=9) 1 (11,1%)	(n=8) 4 (50%)	0.111

5.-7. postoperativer Tag			
Alter	(n=31) 0 (0%)	(n=26) 11 (42,3%)	<0.0005
Diabetes mellitus	(n=22) 0 (0%)	(n=29) 8 (27,6%)	0.007
Niereninsuffizienz	(n=27) 0 (0%)	(n=30) 9 (30%)	0.002
Mangelernährung	(n=13) 0 (0%)	(n=22) 5 (22,7%)	0.081
Übergewicht	(n=32) 0 (0%)	(n=41) 14 (34,1%)	<0.0005
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	(n=9) 0 (0%)	(n=8) 2 (25%)	0.206

30. postoperativer Tag			
Alter	(n=31) 2 (6,5%)	(n=26) 7 (26,9%)	0.040
Diabetes mellitus	(n=22) 2 (9,1%)	(n=29) 9 (31%)	0.059
Niereninsuffizienz	(n=27) 2 (7,4%)	(n=30) 6 (20%)	0.163
Mangelernährung	(n=13) 2 (15,4%)	(n=22) 6 (27,3%)	0.355
Übergewicht	(n=32) 5 (15,6%)	(n=41) 9 (22%)	0.354
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	(n=9) 1 (11,1%)	(n=8) 2 (25%)	0.453

Die Anzahl operativer Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag lag in der Untersuchungs-Gruppe bei fünf und in der Kontroll-Gruppe bei 26 WHST. Die meisten WHST wurden beim Risikofaktor DM verzeichnet. Ein signifikanter Vorteil bezüglich der Reduktion von operativen Wundrevisionen war lediglich beim Alter nachweisbar, wobei wiederum DM eine Tendenz zur Signifikanz verzeichnete (Tabelle 21).

Tabelle 21: Anzahl operativer Wundrevisionen bei den Hauptrisikofaktoren bis zum 30. postoperativen Tag im Rahmen der Subgruppenanalyse (Signifikanz rot gekennzeichnet)

Operative Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™)	Kontroll-Gruppe (Pflaster)	p-Wert
Alter	(n=31) 1 (3,2%)	(n=26) 6 (23,1%)	0.029
Diabetes mellitus	(n=22) 1 (4,5%)	(n=29) 7 (24,1%)	0.061
Niereninsuffizienz	(n=27) 1 (3,7%)	(n=30) 3 (10%)	0.347
Mangelernährung	(n=13) 0 (0%)	(n=22) 4 (18,2%)	0.140
Übergewicht	(n=32) 1 (3,1%)	(n=41) 5 (12,2%)	0.167
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	(n=9) 1 (11,1%)	(n=8) 1 (12,5%)	0.735

4.2.2 Perioperative Risikofaktoren

Bei der Betrachtung beider Wundevaluationszeitpunkte hinsichtlich inguinaler WHST wurden in der Untersuchungs-Gruppe insgesamt 11 WHST und in der Kontroll-Gruppe eine Gesamtsumme von 91 WHST beobachtet. In beiden Studiengruppen dominieren die perioperativen Risikofaktoren Wundlänge und stationärere Aufenthaltsdauer. Bis auf die präoperativen Interventionen konnte für alle übrigen perioperativen Risikofaktoren eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden (Tabelle 22).

Am 5.-7. postoperativen Tag wurden in der Untersuchungs-Gruppe keine WHST beobachtet, wogegen in der Kontroll-Gruppe 47 WHST auftraten. Vorherrschende perioperative Risikofaktoren waren Wundlänge und stationärere Aufenthaltsdauer. Außer den präoperativen Interventionen wiesen alle restlichen Risikofaktoren eine statistische Signifikanz auf (Tabelle 22).

Die Wundevaluation am 30. postoperativen Tag wies in der Untersuchungs-Gruppe 11 und in der Kontroll-Gruppe 44 WHST auf. Die häufigsten Risikofaktoren waren wiederum die Wundlänge und die stationäre Aufenthaltsdauer. Eine statistische Signifikanz zeigte sich lediglich bei den Risikofaktoren stationärer Aufenthalt und Operationsdauer (Tabelle 22).

Tabelle 22: Anzahl inguinaler Wundheilungsstörungen bei den perioperativen Risikofaktoren nach beiden Wundevaluationszeitpunkten, dem 5.-7. und 30. postoperativen Tag im Rahmen der Subgruppenanalyse (Signifikanzen rot gekennzeichnet)

Beide Wundevaluationszeitpunkte	Untersuchungs-Gruppe (Prevena TM)	Kontroll-Gruppe (Pflaster)	p-Wert
Wundlänge	(n=25) 4 (16%)	(n=49) 25 (51%)	0.003
Stationäre Aufenthaltsdauer	(n=37) 3 (8,1%)	(n=48) 28 (58,3%)	0.001
Operationsdauer	(n=21) 2 (9,5%)	(n=28) 21 (75%)	<0.0005
Präoperative Interventionen	(n=9) 1 (11,1%)	(n=18) 7 (38,9%)	0.149
Perioperative Bluttransfusion	(n=9) 1 (11,1%)	(n=13) 10 (77%)	0.004

5.-7. postoperativer Tag	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™)	Kontroll-Gruppe (Pflaster)	p-Wert
Wundlänge	(n=25) 0 (0%)	(n=49) 13 (26,5%)	0.015
Stationäre Aufenthaltsdauer	(n=37) 0 (0%)	(n=48) 14 (29,2%)	0.001
Operationsdauer	(n=21) 0 (0%)	(n=28) 10 (35,7%)	0.002
Präoperative Interventionen	(n=9) 0 (0%)	(n=18) 4 (22,2%)	0.174
Perioperative Bluttransfusion	(n=9) 0 (0%)	(n=13) 6 (46,1%)	0.023

30. postoperativer Tag	Untersuchungs-Gruppe (Prevena™)	Kontroll-Gruppe (Pflaster)	p-Wert
Wundlänge	(n=25) 4 (16%)	(n=49) 12 (24,5%)	0.197
Stationäre Aufenthaltsdauer	(n=37) 3 (8,1%)	(n=48) 14 (29,2%)	0.014
Operationsdauer	(n=21) 2 (9,5%)	(n=28) 11 (39,3%)	0.020
Präoperative Interventionen	(n=9) 1 (11,1%)	(n=18) 3 (16,7%)	0.593
Perioperative Bluttransfusion	(n=9) 1 (11,1%)	(n=13) 4 (31%)	0.230

Die Betrachtung der operativen Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag ergab in der Untersuchungs-Gruppe vier und in der Kontroll-Gruppe 31 WHST mit der größten Anzahl bei der Wundlänge und der stationären Aufenthaltsdauer. Statistische Signifikanz zeigte sich nur bei der stationären Aufenthaltsdauer (Tabelle 23).

Tabelle 23: Anzahl operativer Wundrevisionen bei den perioperativen Risikofaktoren bis zum 30. postoperativen Tag im Rahmen der Subgruppenanalyse (Signifikanz rot gekennzeichnet)

Operative Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag	Untersuchungs-Gruppe (Prevena TM)	Kontroll-Gruppe (Pflaster)	p-Wert
Wundlänge	(n=25) 1 (4%)	(n=49) 9 (18,4%)	0.083
Stationäre Aufenthaltsdauer	(n=37) 1 (2,7%)	(n=48) 10 (20,8%)	0.012
Operationsdauer	(n=21) 1 (4,7%)	(n=28) 7 (25%)	0.062
Präoperative Interventionen	(n=9) 0 (0%)	(n=18) 3 (16,7%)	0.279
Perioperative Bluttransfusion	(n=9) 1 (11,1%)	(n=13) 2 (15,4%)	0.642

4.3 Logistische Regressionsanalyse, ROC-Analyse und Korrelationsberechnung der Hauptrisikofaktoren und perioperativen Risikofaktoren

4.3.1 Logistische Regressionsanalyse

Bivariate logistische Regressionen von jeweils einem Risikofaktor aus der Gesamtgruppe der sich innerhalb der Studie als signifikant erwiesenen Hauptrisikofaktoren Alter, DM, CNI, Übergewicht, Mangelernährung und der perioperativen Risikofaktoren Operationsdauer, Wundlänge, perioperative Transfusion von EK's und der Zielvariable postoperative WHST zeigten, dass ohne Kontrolle anderer Variablen lediglich bei den perioperativen Risikofaktoren Wundlänge ($p=0.003$, Odds Ratio 4.800) und Operationsdauer ($p=0.046$, Odds Ratio 2.571) die größte Vorhersage für die Entwicklung von postoperativen WHST aufgezeigt werden konnte. Bei der Untersuchung aller Risikofaktoren gegen die Zielvariable postoperative WHST, zeigte lediglich die Wundlänge einen signifikanten Einfluss. Aufgrund eines leicht verbesserten Signifikanzniveaus erhöht sich das Odds Ratio der Wundlänge auf 7,503. Unter der Kontrolle aller Risikofaktoren führt somit der perioperative Risikofaktor Wundlänge >8 cm zu einer 7,5-fachen Erhöhung des Risikos, dass sich eine postoperative WHST entwickelt (Tabelle 24).

Tabelle 24: Resultate der logistischen Regressionsanalyse aller Risikofaktoren gegen die Zielvariable postoperative WHST (Signifikanz und Odds Ratio rot gekennzeichnet)

Risikofaktoren	Regressions- koeffizienz	Standard- fehler	Wald- Test	Signi- fikanz	Odds Ratio
Alter	-,136	,577	,056	,255	1,849
DM	-,182	,548	,110	,740	,834
CNI	-,383	,543	,497	,481	,682
Übergewicht	,699	,631	1,228	,268	2,011
Mangelernährung	-0,97	,548	,031	,860	,908
Wundlänge	2,015	,831	5,885	,015	7,503
Operationsdauer	,615	,540	1,295	,255	1,849
Perioperative Bluttransfusion	-,176	,634	,077	,781	,838

4.3.2 ROC - Analyse

Anhand von ROC-Analysen soll die diagnostische Qualität von Summenscores beurteilt und verglichen werden, um eine WHST vorauszusagen. Innerhalb der ROC Analyse wurden insgesamt drei additive Indizes mit einem entsprechenden Risiko-Summscore gebildet. Der erste Index setzte sich aus den Hauptrisikofaktoren, der zweite Index aus den perioperativen Riskofaktoren und der dritte Index aus der Addition der beiden Risikofaktorengruppen zusammen. Es wird für jeden möglichen Cutoff, also jeden Wert des Summenscores auf der X-Achse 1-Spezifität und auf der Y-Achse die Sensitivität ein Punkt aufgetragen. Wenn man diese Punkte verbindet, entsteht die ROC-Kurve. Ein wichtiges globales Maß zur Beurteilung eines Summenscores ist die Area Under Curve (AUC), die Fläche unter der ROC-Kurve. Bei einem für die Prognose wertvollen Score sollte sie deutlich größer als 0,5 sein. 0,5 ist die Fläche unter der Diagonalen und entspricht einer Prognose durch Raten oder Münzwurf. Die Analyse der ROC Kurve zeigt, dass nur die perioperativen Risikofaktoren mit einer AUC von 0,666 und somit signifikant größer als 0,5 ($p=0,007$), das größte Potenzial zur richtigen Prognose einer WHST aufweisen (Abbildung 18).

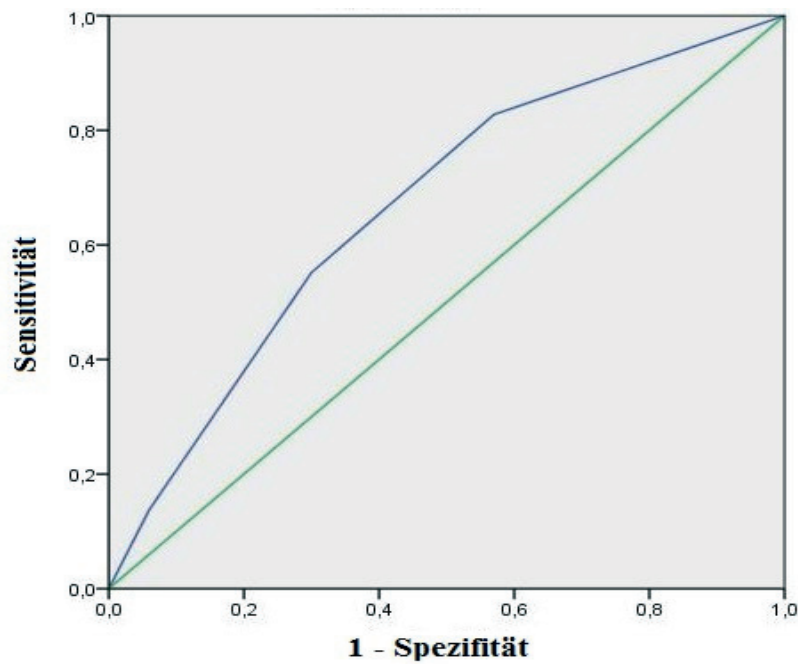


Abbildung 18: Darstellung der ROC-Kurve der perioperativen Risikofaktoren

Keiner der beiden anderen Indizes (Hauptrisikofaktoren: AUC 0,511, $p=0,852$ und Gesamtzahl aller Risikofaktoren AUC 0,604, $p=0,09$) kann eine Wahrheitsrate aufweisen, die sich signifikant von einer zufallsbestimmten Prognose einer WHST unterscheidet (Abbildung 19 und 20).

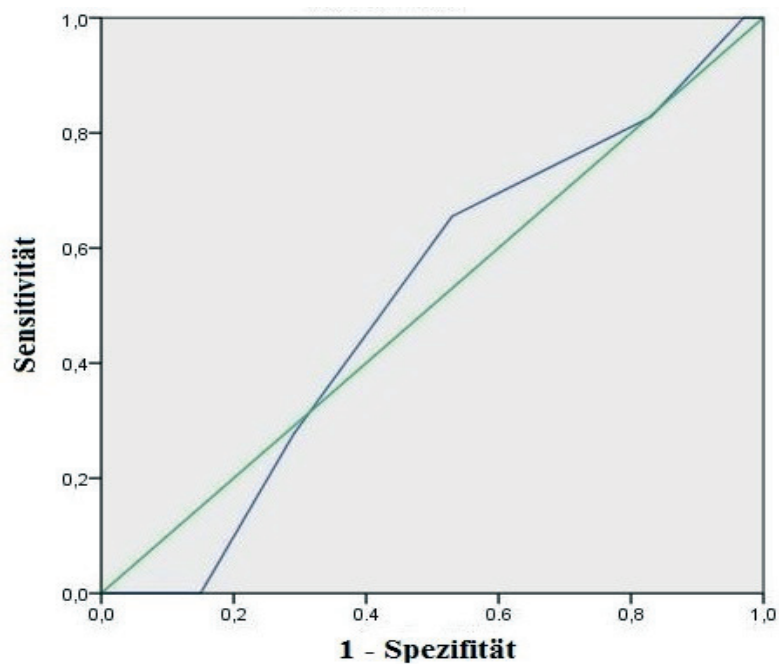


Abbildung 19: Darstellung der ROC-Kurve der Hauptrisikofaktoren

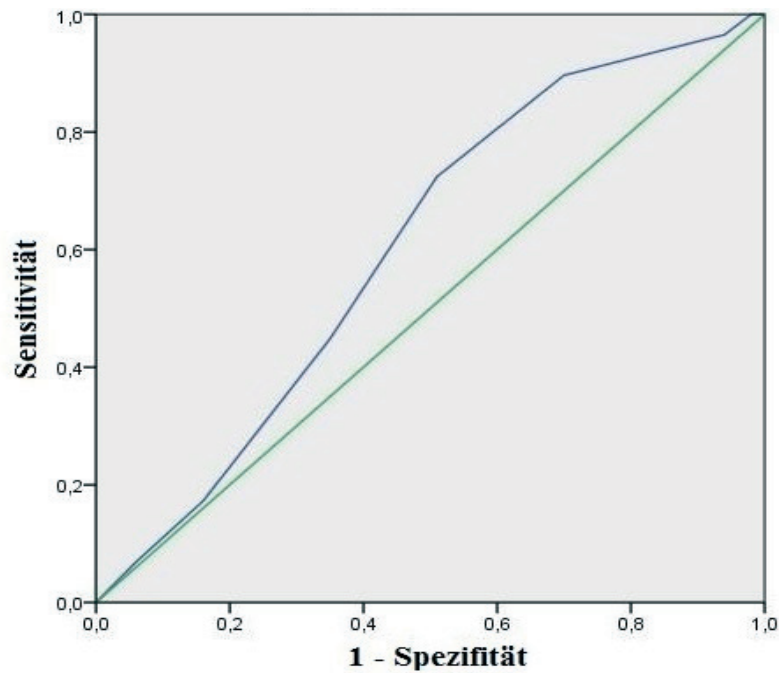


Abbildung 20: Darstellung der ROC-Kurve der Gesamtzahl aller Risikofaktoren

Fügt man die perioperativen Risikofaktoren Wundlänge und Operationsdauer, die bereits in der logistischen Regression sich als wichtigste Prädiktoren zeigten, in ein neues ROC-Modell ein, so wird deutlich, dass die Klassifizierungsleistung des Index perioperative Risikofaktoren hauptsächlich auf das Potenzial der Variablen Wundlänge (AUC 0,664, $p=0,007$) und Operationsdauer (AUC 0,690, $p=0,005$) zurückzuführen ist (Abbildung 21 und 22).

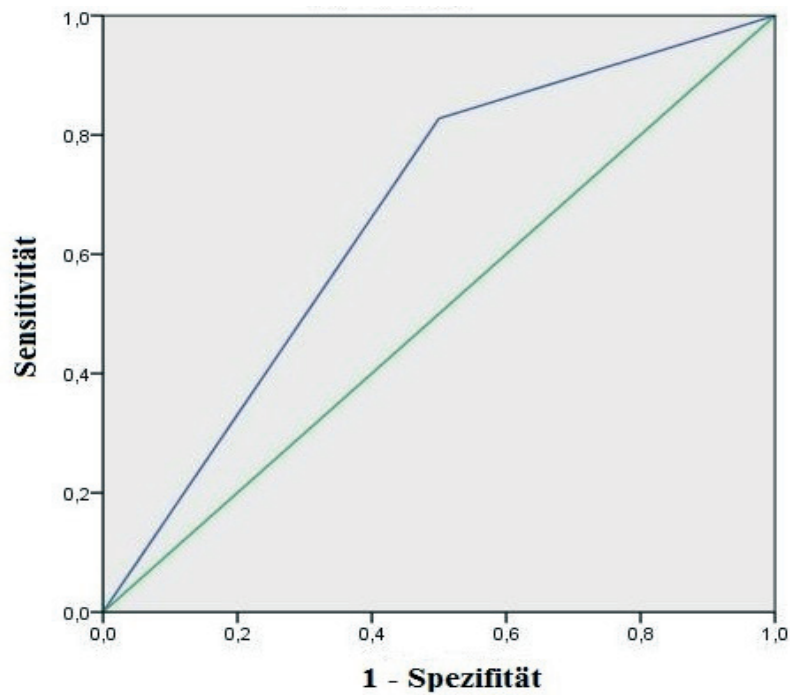


Abbildung 21: Darstellung der ROC-Kurve des perioperativen Risikofaktors Wundlänge

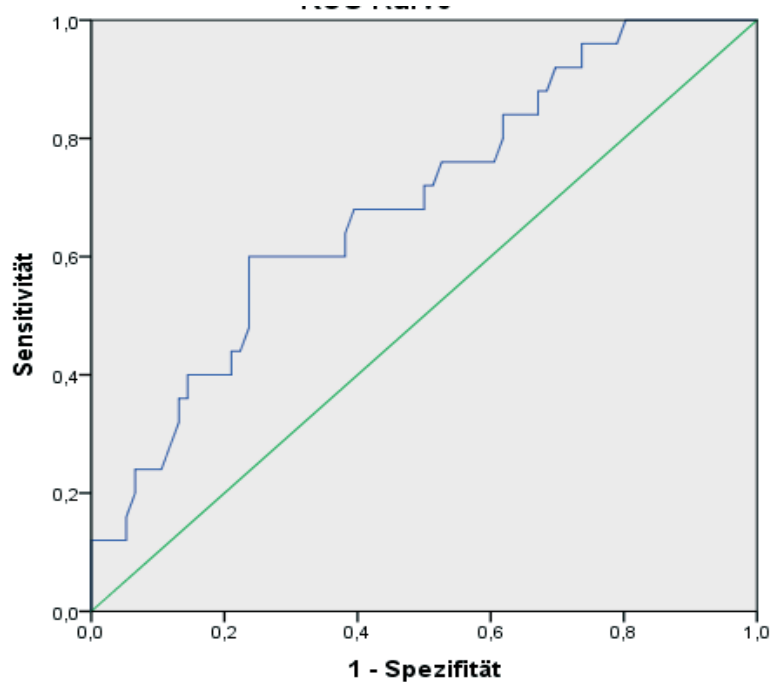


Abbildung 22: Darstellung der ROC-Kurve des perioperativen Risikofaktors Operationsdauer

Ausgehend von den Resultaten der Regressionsanalyse und der ROC-Analyse erwiesen sich bis auf die beiden signifikanten perioperativen Risikofaktoren Wundlänge und Operationsdauer alle übrigen perioperativen Risikofaktoren und die Hauptrisikofaktoren als nicht aussagekräftige Prädiktoren.

4.3.3 Korrelationsberechnung

Die Berechnung der Korrelationskoeffizienten aller Risikofaktoren konnte die größte Korrelation zwischen dem bereits in der logistischen Regression am stärksten präsenten Prädiktor Wundlänge und den Risikofaktoren Operationsdauer (,386) und Übergewicht (-,200) aufzeigen. Außer dem Risikofaktor Wundlänge wiesen in einer geringeren Ausprägung auch andere Risikofaktoren Korrelationen auf. So zeigte sich ein Korrelationszusammenhang zwischen CNI und Alter (,342), sowie DM und Übergewicht (,326) (Tabelle 25).

Tabelle 25: Korrelationskoeffizienten aller Risikofaktoren (Korrelationen rot gekennzeichnet)

Risikofaktoren	Alter	DM	CNI	Übergewicht	Mangelernährung	Wundlänge	Operationsdauer	Perioperative Transfusion
Alter	1	,119	,342	,186	-,091	,050	,014	,110
DM	,119	1	,094	,326	-,037	,126	,092	,045
CNI	,342	,094	1	-,062	,093	,049	,151	,036
Übergewicht	,186	,326	-,062	1	,073	-,200	-,138	,030
Mangelernährung	-,091	-,037	,093	,073	1	-,068	,004	,004
Wundlänge	,050	,126	,049	-,200	-,068	1	,386	,028
Operationsdauer	,014	,092	,151	-,138	,004	,386	1	,276
Perioperative Transfusion	,110	,045	,036	,030	,004	,028	,276	1

5 Diskussion

Postoperative Wundkomplikationen stellen in ihrer Ursachenvielfalt, sowohl für den Chirurgen als auch für den Patienten, ein ernsthaftes Problem dar. Postoperative WHST führen teilweise zu langen Therapieverläufen, ausgedehnten stationären Aufenthalten und hohen Therapiekosten. Dies mündet im Endeffekt in einer wirtschaftlichen Mehrbelastung für die Krankenhäuser [11, 12, 14, 29, 30]. Wegen der anatomischen Nähe zu Lymphknoten und Urogenitalorganen, sowie der Funktion als führender Zugangsweg gefäßchirurgischer Eingriffe, weist die Leiste eine erhöhte Prädisposition für Infektionen auf [4, 9]. Die internationale Inzidenzrate postoperativer inguinaler WHST von bis zu 44 % offenbart in eindeutiger Weise die immense Bedeutung dieser Problematik innerhalb des chirurgischen Tätigkeitsfeldes [2, 4–8, 21–28]. Trotz diverser chirurgischer Maßnahmen konnte einer Wundinfektion bisher nicht suffizient entgegengewirkt werden. Lediglich die systemische Antibiotikatherapie stellt mit guten Ergebnissen einen akzeptablen Ansatzpunkt dar, wodurch der prophylaktische Aspekt im Hinblick auf eine entscheidende Reduktion postoperativer WHST ins Zentrum des Handelns rückt [3, 4, 52]. Vor diesem Hintergrund nehmen Maßnahmen zur Senkung der Inzidenz postoperativer Komplikationen eine immens wichtige Stellung ein.

Im Hinblick auf eine Weiterentwicklung effizienter Präventionsmaßnahmen stellen die signifikanten Resultate unserer prospektiv randomisierten Studie zur Effektivität von Prevena™ einen relevanten Ansatzpunkt bei der Vermeidung postoperativer inguinaler Wundkomplikationen nach gefäßchirurgischen Eingriffen dar. In den folgenden Kapiteln werden unsere Daten in Bezug auf die klinischen Haupt- und Nebenzielkriterien der Studie als auch im Kontext anderer klinischer Studien zur Prevena™ Thematik diskutiert.

5.1 Inzidenz postoperativer inguinaler Wundheilungsstörungen

Die Betrachtung der Gesamtzahl inguinaler WHST zeigt in unserer Studie nach beiden Evaluationszeitpunkten eine Inzidenz von fünf WHST nach Anwendung von Prevena™ und 30 WHST unter der Applikation des konventionellen Wundpflasters. Dieses zugunsten von Prevena™ bestehende Wundverhältnis, findet in der statistischen Signifikanz von $p < 0.0005$ am 5.-7. postoperativen Tag und $p < 0.023$ am 30. postoperativen

Tag seine Bestätigung. Eine ebenfalls hohe statistische Signifikanz mit $p < 0.0005$ zeigt sich beim Vergleich beider Studiengruppen besonders in Szilagyi-Grad II. Das Verhältnis von insgesamt einer WHST in der Untersuchungs-Gruppe zu 20 WHST in der Kontroll-Gruppe lässt auf einen ausgesprochenen Effekt von Prevena™ bei WHST mit Lokalisation in der subkutanen Gewebeschicht schließen (Tabelle 14). Dieser Aspekt wird durch die Sicht auf die jeweils einzelnen Wundtypen beider Studiengruppen untermauert. Hierbei sticht besonders die Reduktion von subkutanen Hämatomen mit einer klaren statistischen Signifikanz ($p < 0.020$) heraus, wodurch der Effekt der kontinuierlichen Sogwirkung von Prevena™ auf das Wundgewebe mit der Verhinderung von Flüssigkeitsansammlungen jeglicher Art eindeutig zur Darstellung kommt (Tabelle 15). Von einem Prevena™ Benefit bezüglich einer Minimierung subkutaner Flüssigkeitsanhäufungen gehen auch Matatov et al. aus. In ihrer Studie wurde bei insgesamt drei Wundinfektionen keine Einzige im Szilagyi Grad II beobachtet. Alle Inzisionswunden waren als Szilagyi Grad I klassifiziert und hatten bei der Entfernung von Prevena™ 0 ml Volumen im Sekretkanister vorzuweisen [4].

Der prozentuelle Unterschied an WSHT von 8,6% mit dem Nachweis von keiner WHST in der Untersuchungs-Gruppe am 5.-7. postoperativen Tag und fünf WHST am 30. postoperativen Tag, kann als Hinweis für einen möglichen Effektivitätsverlust von Prevena™ nach seiner Entfernung von der Inzisionswunde gedeutet werden. Ein möglicher kausaler Grund der Zunahme von WHST kann in der Entfernung von Prevena™ und somit im Aufheben der sterilen Wundverhältnisse liegen. Die während der weiteren Nachsorge unsteril erfolgenden Verbandswechsel mit dem konventionellen Wundpflaster, können eine mögliche Wundkontamination mit nachfolgender WHST begünstigen. Den Nachweis für Prevena™ als funktionelle Barriere gegen potentielle Wundkontamination, sowie als effektive Methode zur Beseitigung potenziell infektiöser subkutaner Flüssigkeitsansammlungen über den Drainageeffekt liefert das Verhältnis von 1:10 bei den lokalen Infektionen ($p = 0.022$) und 0:8 beim Hämatom ($p = 0.020$) (Tabelle 15). Um den therapeutischen Effekt über den 5.-7. postoperativen Tag zu verlängern, müsste die Option einer längeren Applikationsdauer von Prevena™ bedacht werden, um den Sogeffekt sicherzustellen und das System als Kontaminationsschutz zu erhalten. Bei der Verfolgung dieses Ansatzes müssten jedoch die nicht immer mit der Länge des stationären Aufenthaltes zusammenhängenden diversen operativen Eingriffe bzw. die Toleranz des Patienten bezüglich der verlängerten Klebphase der Folie auf der Haut bedacht werden. Da diese Maßnahmen durchaus mit Schwierigkeiten bei der

Umsetzung behaftet sein können, wären eine streng sterile Durchführung der routinemäßigen Verbandswechsel und das Bedecken der Wunde mit trockener Gaze als unmittelbare Wundauflage mit einer darüber angebrachten Folie als Kontaminationsbarriere für eine positive Wundentwicklung förderlich. Allerdings muss die Frage nach der Anwendungsdauer dieser Maßnahmen diskutiert werden, wobei als Richtlinie der Zeitpunkt der Entfernung von Klammernähten dienen könnte.

Der Aspekt der Sogdauer nimmt entsprechend unserer Daten auch bei der Entstehung von rein auf die Kutis beschränkten WHST eine bedeutende Rolle ein. Da bis auf einen Fall alle restlichen WHST in der Untersuchungs-Gruppe als Szilagyi-Grad I mit ausschließlich oberflächlichen Wunddehiszenzen und partiellen Wundrandnekrosen eingestuft wurden, kann dies ein Hinweis auf die relevante Bedeutung der Sogdauer auf die Wundränder sein. Der in diversen Studien angegebene Applikationszeitraum von 5.-7. Tagen [4, 5, 12, 128, 129], kann sich evtl. als zu kurz herausstellen, um den Effektivitätsnutzen von Prevena™ bezüglich der Durchblutung und der Wundrandadhäsion über den 5.-7. postoperativen Tag hinaus zu verlängern. Klinische Untersuchungen zur genauen Klärung der optimalen Anwendungsdauer mit den Endpunkten Reduktion postoperativer Wundkomplikationen (Hämatome/Serome) oder Wundrandadhäsionskraft liegen nicht vor. Die in letzten Jahren publizierten Studien zur Thematik des Wirkmechanismus der NPWT legten die Schwerpunkte auf die Gewebedurchblutung der Wundnaht samt des angrenzenden Wundareals, sowie der Wundadhäsionskraft, Wundrandspannung und der Höhe des Unterdrucks [101–111].

Gerade die Höhe des Unterdrucks stellt ähnlich wie die Anwendungsdauer der NPWT einen für die WHST im Szilagyi-Grad I relevanten Aspekt dar. Klinische Studien, die sich mit der Höhe des Unterdrucks beschäftigten, berichten nur über einen negativen Sog von - 75mmHg bis - 125 mmHg. Diese Einschränkung der Bandbreite läßt sich auf die im klinischen Alltag verwendeten NPWT-Systeme zurückführen, die mit festen Unterdrücken in diesen Bereichen konzipiert wurden [101]. Einen Nachweis für eine Effektivität der NPWT für Inzisionswunden unter Verwendung des Unterdrucks von - 125 mmHg lieferte eine klinische Studie an freien Haut-Muskellappen nach plastischer Rekonstruktion, in der eine signifikante Reduktion vom postischämischen interstitiellen Reperfusionsödem und der Inflammation innerhalb des Haut-Muskellappenbiopsats festgestellt wurde [101, 140]. Dieses deckt sich mit den Resultaten zur Bandbreite des Unterdrucks bei der NPWT an offenen Wunden und liefert somit eine Vergleichbarkeit der Angaben über die Höhe des Unterdrucks der NPWT für Inzisionswunden [141].

Bis auf diese Daten gibt es keine weiteren klinischen Studien, die sich weiterführend mit der Thematik der optimalen Höhe des Unterdrucks für Inzisionswunden beschäftigen [101]. Eine Initiierung klinischer Studien zur Klärung der aufgeführten Fragestellungen nach einer evtl. Prolongation des Sogeffektes und der Optimierung der Unterdruckhöhe zur Klärung dieses Sachverhaltes wäre wünschenswert.

5.2 Inzidenz operativer inguinaler Wundrevisionen

Unter dem Einsatz von PrevenaTM wurde entsprechend unserer Daten in der gesamten Untersuchungs-Gruppe eine einzige operative Wundrevision (1,7%) durchgeführt, wohingegen in der Kontroll-Gruppe zehn operative Wundrevisionen (14,1%) notwendig waren. Dieser Unterschied der Gesamtzahlen an Wundrevisionen in beiden Studien-Gruppen ($p < 0.022$) unterstreicht die Effektivität von PrevenaTM bezüglich einer Reduktion der Inzidenz operativer Wundrevisionen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage. Eine direkte Vergleichbarkeit der nachgewiesenen Signifikanz von PrevenaTM bezüglich der Verhinderung von operativen Wundrevisionen zu anderen Studienergebnissen kann nicht vorgenommen werden, da bisher keine Studie explizit mit einem klinischen Endpunkt hinsichtlich der Inzidenz operativer Revisionen nach Anwendung von PrevenaTM bei inguinalen Wunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen publiziert wurde. Studiendaten zu operativen Revisionen an postoperativen inguinalen Wunden liegen im sehr geringen Umfang in den Studien von Matatov, sowie Karl und Woeste vor. Hier berichtet Matatov über zwei Bypassexplantationen im Szilagyi Grad III in der Kontroll-Gruppe (konventionelles Wundpflaster) im Vergleich zu keiner Revision in der Prevena-Gruppe. Ähnliches publiziert Karl und Woeste, wobei sie nur eine revisionspflichtige Wunde in der Kontroll-Gruppe nachzuweisen hatten [4, 5].

Beachtenswert an unseren Resultaten ist das Verhindern jeglicher Infektionen des implantierten Patch- oder Bypassmaterials bei allen 58 Inguinalwunden der Untersuchungs-Gruppe. Dagegen mussten in der Kontroll-Gruppe zwei Inguinalwunden aufgrund der Infektion eines femoro-femorale cross-over Bypasses revidiert und eine anschließende Bypassexplantation durchgeführt werden. Dieses Resultat verdeutlicht den Stellenwert von PrevenaTM als potentielle Präventionsmaßnahme zur Verhinderung operativer inguinaler Wundrevisionen und insbesondere Bypassexplantationen mit nachfolgenden Bypassrekonstruktionsverfahren. Obwohl eine gänzliche Vermeidung von Bypassinfektionen in unserer Studie nicht gelang, liegt unsere Protheseninfektionsrate

von 2,8% (Anzahl der Protheseninfektionen bezogen auf die Zahl der Inguinalwunden der jeweiligen Studiengruppe, in der Protheseninfektionen aufgetreten sind) um 3,2% unter der innerhalb der Literatur angegebenen Protheseninfektionsrate von 6% [5].

Bei der Betrachtung der vier retrospektiven Studien zur PrevenaTM zeigt sich bei Koetje et.al eine Protheseninfektionsrate in der NPWT-Gruppe von 2,5% und der Kontroll-Gruppe bei 2% (Anzahl der Protheseninfektionen bezogen auf die Patientenzahl der jeweiligen Studiengruppe in der Protheseninfektionen aufgetreten sind). Die Gesamt-schau beider Studiengruppen ergab eine Protheseninfektionsrate von 2,2% [147].

Bei Matatov et al. wurde eine Protheseninfektionsrate von 3,2% (Anzahl der Protheseninfektionen bezogen auf die Zahl der Inguinalwunden der jeweiligen Studiengruppe, in der Protheseninfektionen aufgetreten sind) verzeichnet [4]. In den Studien von Weir [12], sowie Karl und Woeste [5] wurden keine Protheseninfektionen nachgewiesen.

Im Vergleich zu den Protheseninfektionsraten dieser vier genannten Studien ist unsere Protheseninfektionsrate annähernd gleich hoch.

5.3 Subgruppenanalyse der Hauptrisikofaktoren und perioperativen Risikofaktoren für inguinale postoperative Wundheilungsstörungen

Im Hinblick auf die Wirksamkeit von PrevenaTM auf die einzelnen Hauptrisikofaktoren konnte im Rahmen der Subgruppenanalyse ein signifikanter Therapieeffekt in der Gesamtbetrachtung beider Evaluationszeitpunkte für Alter ($p < 0.0005$), DM ($p < 0.0005$), CNI ($p < 0.0005$) und Mangelernährung ($p = 0.043$) und somit ein Rückgang der Inzidenzen von WSHT aufgezeigt werden. Eine explizite Betrachtung der beiden Kontrollzeitpunkte zeigt einen Verlust der Signifikanzen bei den Hauptrisikofaktoren DM ($p = 0.059$), CNI ($p = 0.163$) und Übergewicht ($p = 0.354$) über den 5.-7. postoperativen Tag hinaus. Ein signifikanter Unterschied ($p = 0.040$) zugunsten der Patienten in der Untersuchungs-Gruppe lag nur beim Risikofaktor Alter vor.

Diese Daten präsentieren ein ähnliches Muster zu den Resultaten der Inzidenzen von WHST mit Abnahme der statistischen Signifikanz nach dem ersten Kontrollzeitpunkt und deuten somit ebenfalls auf einen Rückgang des Effektes von PrevenaTM ab dem 7. postoperativen Tag hin. Als mögliche Gründe dafür können ebenfalls die bereits im Kapitel 5.1 aufgeführten Aspekte fungieren.

Bei der Betrachtung der Inzidenz operativer Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag wird nur der Risikofaktor Alter ($p=0.029$) durch Prevena™ signifikant beeinflusst. Entsprechend dieser Daten resultiert somit der stärkste positive Einfluss von Prevena™ insbesondere auf die Hauptrisikofaktoren Alter, DM, CNI und Übergewicht und minimiert dadurch das erhöhte Risiko einer postoperativen inguinalen WHST bei Patienten mit entsprechendem Risikoprofil.

Gerade dieser Sachverhalt stellt für die Erforschung des Einflusses der NPWT bei diversen Risikofaktoren für die Wundheilung von Inzisionswunden einen bedeutenden Ansatzpunkt dar. Obwohl der Wirkmechanismus der NPWT auf Inzisionswunden [102–108] in klinischen und experimentellen Untersuchungen ausreichend Beachtung fand, wurde die Beeinflussung der als Risikofaktoren definierten Komorbiditäten durch die NPWT eher im kleinen Umfang betrachtet. Eine explizite Berücksichtigung individueller Risikofaktoren für die Wundheilung fand lediglich in den klinischen Untersuchungen von Grauhan et al. und Colli et al. statt. Bei Grauhan et al. zeigte sich im Endresultat ein signifikanter Einfluss der NPWT ($p=0.026$) auf den Risikofaktor Übergewicht bei sternalen Wunden [128]. Colli et al. wiesen bei einer prospektiven Kohortenstudie einen positiven Effekt der NPWT auf die relevanten Risikofaktoren DM, CNI, Übergewicht und COPD ohne Nachweis von WHST bei sternalen Wunden nach [131].

In unserer Subgruppenanalyse von perioperativen Risikofaktoren konnte in der Gesamtschau beider Evaluationszeitpunkte eine signifikante Wirkung von Prevena™ auf die Wundlänge (>8 cm, $p=0.003$), stationäre Aufenthaltsdauer (>8 Tage, $p=0.001$), Operationsdauer (>142 min., $p<0.0005$) und perioperative Transfusion von EK's ($p=0.004$) bezüglich einer Reduktion der Inzidenzen von WSHT aufgezeigt werden.

Im Vergleich zu den Hauptrisikofaktoren und der Inzidenzrate von WHST ist auch hier eine Abnahme der statistischen Signifikanz nach dem 7. postoperativen Tag zu verzeichnen, wodurch ein erneuter Hinweis auf das Nachlassen der Wirkung von Prevena™ präsent wird. Hinsichtlich der Reduktion operativer Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag zeigte sich ein signifikanter Effekt nur beim Risikofaktor stationäre Aufenthaltsdauer (>8 Tage, $p=0.012$). Bei den restlichen Risikofaktoren blieb ein signifikanter Einfluss von Prevena™ aus, wodurch die Beurteilung dieses Nebenzielkriteriums der Studie, identisch zu den Hauptrisikofaktoren, negativ ausfällt. Ob evtl. spezielle pathologische Einflüsse seitens der einzelnen Risikofaktoren auf die Wirksamkeit von Prevena™ vorliegen könnten, müssten weiterführende klinische und experimentelle Untersuchungen klären.

5.4 Nutzen der Resultate für die klinische Anwendung von Prevena™

Die in unserer Studie im Rahmen einer Subgruppenanalyse erfolgte Betrachtung des Einfluss der NPWT auf die Hauptrisikofaktoren, sowie die perioperativen Einflussfaktoren unter besonderer Berücksichtigung der Inzidenz von WHST und operativer Wundrevisionen fand bis dato in keiner weiteren klinischen Studie statt und stellt somit bezüglich der Auswirkung von Prevena™ auf einzelne Risikofaktoren bei inguinalen Wunden die einzige bis dato ausführliche Analyse dar. Bei Wunden anderer anatomischer Lokalisation konnte nur die Studie von Grauhan et al. [128] an adipösen Patienten mit sternalen Inzisionswunden eine vergleichbare Betrachtung des Risikofaktors Übergewicht ermöglichen. Die dort nachgewiesene signifikante Effektivität von Prevena™ an übergewichtigen Patienten ($p=0.026$) weist gemeinsam mit der Signifikanz innerhalb unserer Studie ($p<0.0005$), auf eine Therapiewirksamkeit bei dem Risikofaktor Übergewicht an Inzisionswunden unterschiedlicher anatomischer Lokalisation hin. Bei der Sicht auf den in unserer Studie aufgezeigten signifikanten Effekt von Prevena™ auf nahezu alle Hauptrisikofaktoren und perioperative Risikofaktoren der Subgruppenanalyse, wird eine hohe Relevanz für die klinische Anwendung deutlich. Dies wird durch die Resultate der logistischen Regressionsanalyse, der ROC-Analyse und der Korrelationsberechnung aller in der Subgruppenanalyse als signifikant berechneter Hauptrisikofaktoren und perioperativer Risikofaktoren verstärkt. Die stärkste Vorhersage für die Entstehung von postoperativen WHST weisen in der logistischen Regressionsanalyse und der ROC-Analyse die perioperativen Risikofaktoren Wundlänge und Operationsdauer auf. Die ergänzende Berechnung der Korrelationen zwischen den einzelnen Risikofaktoren hob vor allem einen hohen Zusammenhang zwischen der Wundlänge und der Operationsdauer hervor. Somit konnten in allen drei Untersuchungen die Wundlänge und die Operationsdauer als die stärksten Prädiktoren bezüglich der Entstehung von postoperativen inguinalen WHST bestimmt werden.

Vor den Hintergrund dieser signifikanten Datenlage stellt sich die Frage nach deren klinischen Nutzen. Eine sinnvolle Umwandlung der Daten in klinische Nützlichkeit bietet eine gezielte Planung des Einsatzes von Prevena™ entsprechend des beim Patienten vorliegenden individuellen Risikoprofils. Diese sollte aus einer gründlichen präoperativen Prüfung des Patienten auf das Vorhandensein der in unserer Studie signifikant nachgewiesenen Hauptrisikofaktoren Alter, DM, CNI, Übergewicht und Mangel-

ernährung bestehen. Zwecks Vervollständigung des individuellen Risikoprofils ist die Berücksichtigung der perioperativen Risikofaktoren mit besonderem Hervorheben der Wundlänge, sowie der übrigen Risikoaktoren Operationsdauer, stationäre Aufenthaltsdauer und perioperative Transfusion von EK's notwendig. Allerdings sollte bedacht werden, dass die Risikofaktoren stationäre Aufenthaltsdauer und perioperative Transfusion von EK's erst intra- oder postoperativ eine Relevanz für die Wundheilung entwickeln. Falls jedoch bei einem operativen Eingriff eine stationäre Aufenthaltsdauer über acht Tage vorauszusehen ist oder eine präoperative Anämie vorliegt, kann in diesem Fall auch dieser Risikofaktor bei der präoperativen Planung der Applikation von Prevena™ mitentscheidend sein. Abweichungen im Rahmen der präoperativen Planung können auch bei der Wundlänge oder Operationsdauer auftreten, falls die Operationswunde während des Eingriffs vergrößert werden muss oder sich die Operationsdauer evtl. komplikationsbedingt verlängert.

Eine gezielte Betrachtung der Risikofaktoren mit dem Ziel einer Empfehlung des Einsatzes von Prevena™ wurde bis dato nur in der Studie von Karl und Woeste [5] explizit thematisiert. Unter Zuhilfenahme eines speziellen Scoresystem, welches aus Risikofaktoren für eine WHST besteht, wurden Patienten für die Behandlung mit Prevena™ rekrutiert. Dabei wurde den einzelnen patienten-individuellen Risikofaktoren jeweils unterschiedliche Punktwerte zugeordnet. Eine Mindestsumme von insgesamt vier Punkten wurde als Grenze für die Anwendung von Prevena™ festgelegt [5]. Dieses Scoresystem wird nachfolgend in der Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26: Scoresystem von Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen nach Karl und Woeste [5]

Risikofaktoren	Punktwert
Diabetes mellitus	2
Immunsuppression / Steroideinnahme	2
Terminale Niereninsuffizienz	2
Lokoregionaler Rezidiveingriff	2
pAVK	1
Nikotinabusus	1
Adipositas per magna (BMI >30 kg/m ²)	1
Alter > 80 Jahre	1
Operationsdauer >4 h	1
Blutverlust >1500 ml intraoperativ	1
Radiatio lokal / Chemotherapie	1

Eine vergleichende Betrachtung der Risikofaktoren unserer Studie mit den innerhalb des Scoresystems von Karl und Woeste vorkommenden Risikofaktoren, zeigt das Fehlen von Mangelernährung und Wundlänge als signifikante Risikofaktoren für die Entstehung von inguinalen WHST. Des Weiteren zeigt sich hinsichtlich der Gewichtung der jeweiligen Risikofaktoren bei Karl und Woeste ein Unterschied zu den Signifikanzen der Risikofaktoren unserer Studie. Bei einer Berücksichtigung unserer signifikanten Riskofaktoren wäre eine Aufwertung der innerhalb des Scoresystems zugeordneten Punktwerte bei den Riskofaktoren Alter, Übergewicht und Operationsdauer angezeigt. Außerdem wäre eine Aufstockung des Scoresystems um die Risikofaktoren Mangelernährung und Wundlänge indiziert. Die Konsequenz der aufgeführten Aspekte ist letzten Endes ein explizit auf der statistischen Signifikanz basierendes Scoresystem für die Indikation zur Applikation von Prevena™ bei Patienten mit erhöhtem Risiko für postoperative inguinale WHST. Die Erstellung eines derartigen Scoresystems fordert neben der Neuverteilung von Punktwerten auch die Festlegung einer Punktegrenze, die eine Indikation zum Einsatz von Prevena™ rechtfertigt. Die Zuordnung der Punktwerte zu den jeweiligen Risikofaktoren richtet sich maßgeblich nach der Höhe des p-Wertes, womit die höchsten Signifikanzwerte die größten Punktwerte erhalten. Somit wurde den Risikofaktoren Alter, DM, CN, Übergewicht und Operationsdauer, die allesamt eine Signifikanz von $p < 0.0005$ aufweisen, der Punktwert 2 und den Risikofaktoren Mangel-

ernährung ($p=0.043$), Wundlänge ($p=0.003$) und perioperative Bluttransfusion ($p=0.004$) der Punktwert 1 zugeordnet (Tabelle 27). Die Bestimmung der Punktgrenze orientiert sich an dem aus der Untersuchungs-Gruppe ermittelten Durchschnittswert entsprechend der Punktwertung des Scoresystems. Der Score-Durchschnittswert aller innerhalb der Studie mit Prevena™ behandelten Patienten lag bei 7,5 Punkten. Eine Betrachtung dieser Patienten ohne Auftreten einer WHST ergab einen Durchschnittswert von 8,4 Punkten. Der erneut gebildete Durchschnittswert der zuvor ermittelten Durchschnittswerte ergab 7,95 Punkte, wonach der Punktgrenze des Scoresystems auf 8 Punkte festgelegt wurde. Bei der Anwendung dieser Score-Punktgrenze innerhalb der Untersuchungs-Gruppe wiesen 12% der Patienten eine WHST auf, wogegen 88% ohne WHST blieben. Somit wird deutlich, dass bei Berücksichtigung dieses Scoresystems mit einem Scorewert von mindestens 8 Punkten eine inguinale WHST gezielt verhindert werden kann. Das erstellte Scoreystem zeigt recht eindrücklich, dass bei einem Mindestwert von 8 Punkten eine Rechtfertigung für den Einsatz von Prevena™ bei Patienten nach gefäßchirurgischen Eingriffen gegeben ist.

Tabelle 27: Scoresystem der signifikanten Risikofaktoren für inguinale Wundheilungsstörungen

Risikofaktoren	Punktwert
Alter	2
Diabetes mellitus	2
Chronische Niereninsuffizienz	2
Übergewicht	2
Operationsdauer	2
Mangelernährung	1
Wundlänge	1
Perioperative Bluttransfusion	1

Ein derartiges Auswahlverfahren erscheint in Anbetracht einer evtl. zu gering ermittelten Punktzahl inguinaler Risikofaktoren durchaus angezeigt, um Prevena™ erst bei einem tatsächlich vorliegenden hohen Risiko für postoperativ WHST sinnvoll einzusetzen. Aus einem derart geplanten präoperativen Vorgehen ergeben sich ökonomische Vorteile dadurch, dass unnötige finanzielle Mehrausgaben durch einen nicht angezeigten Einsatz von Prevena™ verhindert werden können.

5.5 Ausblick

Die in den letzten Jahren zahlreich erfolgende Behandlung von Inzisionswunden mit der NPWT und die rege Auseinandersetzung mit den biomechanischen Effekten dieser Therapiemethode hat viele positive Resultate für den klinischen Alltag hervorgebracht. Trotz dieses wissenschaftlichen Hintergrundes besteht Handlungsbedarf bezüglich eines auf das individuelle Risikoprofil des Patienten abgestimmten Anwendungsalgorithmus. Mithilfe der ersten randomisiert prospektiven Daten aus unserer Subgruppenanalyse, sowie der Berücksichtigung der Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse, der ROC-Analyse und der Korrelationsberechnung wird eine auf Basis der ermittelten Risikofaktoren gezielte Indikationsstellung für die Applikation von Prevena™ ermöglicht. Diese Indikationsstellung wird im Kapitel 5.4 mit dem auf der Grundlage unserer Studienresultate erstellten Scoresystem erklärt. Innerhalb dieses Scores werden Risikofaktoren für inguinale WHST entsprechend der Höhe der vorliegenden Signifikanz berücksichtigt und mit einem Punktwert belegt. Zudem gibt ein anhand von ermittelten Score-Durchschnittswerten bestimmter Punktwert die Indikation für den Einsatz von Prevena™ vor. Das Erreichen einer Mindestsumme von acht Punkten markiert die Punktegrenze.

Die praktische Umsetzung dieses Scoresystems bedarf eines Handlungsalgorithmus, der folgende Punkte beinhaltet.

1. Ermittlung der Risikofaktoren aus den patientenspezifischen Krankheitsbildern während der stationären Aufnahme
2. Berechnung der Gesamtsumme der vergebenen Punktwerte
3. Entscheidung über die Applikation von Prevena™ auf Basis der Gesamtpunktzahl
4. Berücksichtigung der intraoperativ relevanten Risikofaktoren Operationsdauer, Wundlänge und perioperative Transfusion, die erst während des operativen Eingriffs Relevanz aufweisen, bezüglich einer Aufsummierung der Gesamtpunktzahl mit nachfolgender Indikation zur Verwendung von Prevena™

Durch eine konsequente Berücksichtigung dieses auf signifikante Daten gestützten Handlungsalgorithmus kann das Präventionspotenzial von Prevena™ bei inguinalen WHST effektiv genutzt werden. Des Weiteren würde ein derart gezieltes präoperatives Vorgehen eine willkürliche Prevena™ Anwendung deutlich minimieren.

6 Zusammenfassung

Postoperative inguinale Wundinfektionen nach gefäßchirurgischen Eingriffen gehen oftmals mit einem komplikationsreichen und langwierigen Heilungsprozess einher. Vereinzelt klinische Studien konnten bereits einen positiven Effekt des Prevena™ Incision Management Systems (Prevena™) hinsichtlich einer Reduzierung chirurgischer Wundinfektionen nachweisen. Ziel dieser Studie war, die Wirkung von Prevena™ im Vergleich zum konventionellen Wundpflaster beim Einsatz in der Inguinalregion bezüglich einer Reduktion postoperativer inguinaler Wundheilungsstörungen (WHST) und operativer Wundrevisionen zu untersuchen.

In einer prospektiv-randomisierten monozentrischen Studie wurden vom 1. Februar bis zum 30. Oktober 2015 100 Patienten mit 129 inguinalen Wunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen untersucht. Die Randomisierung erfolgte in eine Untersuchungs-Gruppe (Prevena™) und Kontroll-Gruppe (Pflaster). Prevena™ wurde intraoperativ angebracht und bis zum 5.-7. postoperativen Tag belassen. In der Kontroll-Gruppe wurde das konventionelle Wundpflaster täglich gewechselt. Die Evaluation der Wunden fand innerhalb beider Gruppen am 5.-7. und 30. postoperativen Tag anhand der Wundklassifikation nach Szilagyi statt. Bei 100 Patienten (28 weiblich, 72 männlich, $68,5 \pm 9,6$ Jahre) lagen 129 inguinale Wunden vor. Insgesamt konnten 35 (27,1%) WHST, davon fünf (8,6%) in der Untersuchungs-Gruppe (n=58) und 30 (42,3%) in der Kontroll-Gruppe (n=71) nachgewiesen werden ($p < 0.0005$). Am 5.-7. postoperativen Tag wurden in der Untersuchungs-Gruppe im Szilagyi Grad I-III keine WHST, in der Kontroll-Gruppe im Szilagyi Grad I fünf (7%), im Grad II zehn (14,1%) und im Grad III keine WHST beobachtet ($p < 0.0005$). Nach 30 Tagen postoperativ wurden in der Untersuchungs-Gruppe im Szilagyi Grad I vier (6,9%), im Grad II eine (1,7%), im Grad III null und in der Kontroll-Gruppe im Szilagyi Grad I drei (4,2%), im Grad II zehn (14,1%) und im Grad III zwei (2,8%) WHST gezählt ($p = 0.023$). Hinsichtlich revisionspflichtiger WHST lag nur eine (1,7%) WHST in der Untersuchungs-Gruppe vor, im Vergleich dazu zehn (14,1%) in der Kontroll-Gruppe ($p = 0.022$). Die Subgruppenanalyse ergab einen signifikanten Effekt von Prevena™ bei nahezu allen Haupt- und perioperativen Risikofaktoren. Die Anwendung von Prevena™ weist im Vergleich zum konventionellen Wundpflaster eine statistisch signifikante Reduktion von postoperativen inguinalen WHST nach gefäßchirurgischen Eingriffen, sowie operationspflichtiger Wundrevisionen bis zum 30. postoperativen Tag auf.

7 Summary

Groin wound infections, in patients undergoing vascular procedures, often cause a lengthy process of wound healing. Several clinical studies and case reports show a reduction of surgical site infections (SSIs) in various wound types after using closed incision negative pressure therapy (ciNPT).

The aim of this prospective, randomized, single-institution study was to investigate the effectiveness of ciNPT (PREVENA™ Therapy) compared to conventional therapy on groin incisions after vascular surgery. From February 1 to October 30, 2015, 100 patients with 129 groin incisions were analyzed. Patients were randomized and treated with either ciNPT (n=58 groins) or the control dressing (n=71 groins). ciNPT was applied intraoperatively and removed on day 5 to 7 postoperatively. The control group received a conventional adhesive plaster. Wound evaluation based on the Szilagyi classification took place postoperatively on days 5 to 7 and 30. The patients included 28 females and 72 males with a median age of 68.5 ± 9.6 . For the main analysis, there were a total number of 35 (27.1%) groin wound healing complications (WHCs), with 5 (8.6%) in the ciNPT group (n=58) and 30 (42.3%) in the control group (n=71).

The first postoperative wound examination on days 5 to 7 in the ciNPT-group showed no wound complications in Szilagyi grade I-III, while the control group had 5 (7%) in Szilagyi grade I and 10 (14.1%) in Szilagyi grade II. At the second examination on postoperative day 30 in the ciNPT group, 4 (6.9%) WHCs were noted in Szilagyi grade I and 1 (1.7%) in Szilagyi grade II. The control group showed 3 (4.2%) WHCs in Szilagyi grade I, 10 (14.1%) in grade II, and 2 (2.8%) in grade III. The overall incidence of postoperative wound complications ($p < 0.0005$) and the incidence on postoperative days 5-7 ($p < 0.0005$) and 30 ($p = 0.023$) was statistically significant and favored the ciNPT group. When comparing the incidence of revision surgeries, there was only 1 (1.7%) case in the ciNPT group versus 10 (14.1%) cases in the control group. The comparison of both groups showed a significant advantage for ciNPT ($p = 0.022$).

Subgroup analysis revealed that ciNPT had a significant effect on almost all examined risk factors for wound healing. The prospective, randomized, single-institution study showed that ciNPT significantly reduced the incidence of incision complications and revision procedures after vascular surgery.

8 Literaturverzeichnis

1. Swinnen J, Chao A, Tiwari A et al. (2010) Vertical or Transverse Incisions for Access to the Femoral Artery: A Randomized Control Study. *Annals of Vascular Surgery* 24(3): 336–341. doi: 10.1016/j.avsg.2009.07.020
2. Ploeg AJ, Lardenoye J-WP, Vrancken Peeters M-PF et al. (2009) Wound complications at the groin after peripheral arterial surgery sparing the lymphatic tissue: A double-blind randomized clinical trial. *The American Journal of Surgery* 197(6): 747–751. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.04.014
3. Stewart AH, Eysers PS, Earnshaw JJ (2007) Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 46(1): 148–155. doi: 10.1016/j.jvs.2007.02.065
4. Matatov T, Reddy KN, Doucet LD et al. (2013) Experience with a new negative pressure incision management system in prevention of groin wound infection in vascular surgery patients. *J Vasc Surg* 57(3): 791–795. doi: 10.1016/j.jvs.2012.09.037
5. Karl T, Woeste S (2013) Vermeidung von inguinalen Wundheilungsstörungen in der Gefäßchirurgie. Ergebnisse der Anwendung eines epidermalen Unterdrucksystems (PREVENA™). *Gefäßchirurgie* 18(2): 120–125. doi: 10.1007/s00772-012-1046-z
6. Engin C, Posacioglu H, Ayik F et al. (2005) Management of Vascular Infection in the Groin. *Tex Heart Inst J* 32(4): 529–534
7. Giovannacci L, Eugster T, Stierli P et al. (2002) Does fibrin glue reduce complications after femoral artery surgery? A randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 24(3): 196–201
8. Dosluoglu HH, Loghmanee C, Lall P et al. (2010) Management of early (<30 day) vascular groin infections using vacuum-assisted closure alone without muscle flap coverage in a consecutive patient series. *J Vasc Surg* 51(5): 1160–1166. doi: 10.1016/j.jvs.2009.11.053
9. Diener H, Larena-Avellaneda A, Debus ES Postoperative Komplikationen in der Gefäßchirurgie. *Chirurg* 80(9): 814–826. doi: 10.1007/s00104-009-1692-1
10. Horch RE, Gerngross H, Lang W et al. (2005) Indications and safety aspects of vacuum-assisted wound closure (Indikationen und Sicherheitsaspekte der Vakuumtherapie). *MMW Fortschr Med* 147 Suppl 1: 1–5
11. Horch RE (2015) Incisional negative pressure wound therapy for high-risk wounds. *J Wound Care* 24(4 Suppl): 21–28. doi: 10.12968/jowc.2015.24.Sup4b.21
12. Weir G (2014) The use of a surgical incision management system on vascular surgery incisions: a pilot study. *Int Wound J* 11 Suppl 1: 10–12. doi: 10.1111/iwj.12261
13. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, JR et al. (2007) Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 122(2): 160–166

14. Lissovoy G de, Fraeman K, Hutchins V et al. (2009) Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control* 37(5): 387–397. doi: 10.1016/j.ajic.2008.12.010
15. <http://www.cdc.gov/hai/surveillance/index.html>
16. Gastmeier P, Brandt C, Sohr D et al. Postoperative Wundinfektionen nach stationären und ambulanten Operationen. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 47(4): 339–344. doi: 10.1007/s00103-004-0805-8
17. <http://www.krankenhausinfektionen.info/ki-de/kiinfektionsarten/wundinfektionen>
18. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/FallpauschalenKrankenhaus2120640137004.pdf>
19. <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/op-kiss/>
20. http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/op/Referenzdaten_2010-2014
21. Karl T, Storck M Negative Pressure Wound Therapy (NPWT). *Gefäßchirurgie* 17(1): 37–45. doi: 10.1007/s00772-011-0952-9
22. Exton RJ, Galland RB (2007) Major groin complications following the use of synthetic grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 34(2): 188–190. doi: 10.1016/j.ejvs.2007.03.012
23. Bandyk DF. Infection in prosthetic vascular grafts. In: Rutherford RB, editor. *Vascular surgery*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 733–51
24. Bandyk DF (2008) Vascular surgical site infection: risk factors and preventive measures. *Semin Vasc Surg* 21(3): 119–123. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2008.05.008
25. Lee ES, Santilli SM, Olson MM et al. (2000) Wound Infection After Infrainguinal Bypass Operations: Multivariate Analysis of Putative Risk Factors. *Surgical Infections* 1(4): 257–263. doi: 10.1089/109629600750067183
26. Lawlor DK, Derosé G, Harris KA et al. (2011) The role of platelet-rich plasma in inguinal wound healing in vascular surgery patients. *Vasc Endovascular Surg* 45(3): 241–245. doi: 10.1177/1538574411399157
27. Zegelman M, Guenther G, Freytag C et al. (2010) Leitlinie Gefäßinfektion. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2008. Springer Heidelberg
28. Kuy S, Dua A, Desai S et al. (2014) Surgical site infections after lower extremity revascularization procedures involving groin incisions. *Annals of Vascular Surgery* 28(1): 53–58. doi: 10.1016/j.avsg.2013.08.002
29. Gastmeier P, Brandt C, Sohr D et al. Postoperative Wundinfektionen. *Chirurg* 77(6): 506–511. doi: 10.1007/s00104-006-1193-4
30. Engelke K, Oldhafer KJ (2010) Prevention of postoperative wound infections (Prävention postoperativer Wundinfektionen). *Chirurg* 81(6): 577–85; quiz 585–6. doi: 10.1007/s00104-009-1860-3
31. Mutschler W Physiologie und Pathophysiologie der Heilung von Defektwunden. *Unfallchirurg* 115(9): 767–773. doi: 10.1007/s00113-012-2208-x
32. Misteli H, Kalbermatten D, Settelen C (2012) Simple and complicated surgical wounds (Einfache und komplizierte chirurgische Wunde). *Ther Umsch* 69(1): 23–27. doi: 10.1024/0040-5930/a000246

33. Wicke C, Schilling D, Feyerabend S et al. Pathophysiologie der Wundheilung und modernes Wundmanagement im urologischen Kontext. *Urologe* 46(12): 1721–1734. doi: 10.1007/s00120-007-1593-1
34. Riedel K, Ryssel H, Koellensperger E et al. Pathophysiologie der chronischen Wunde. *Chirurg* 79(6): 526–534. doi: 10.1007/s00104-008-1501-2
35. Debus ES, Gross-Fengels W (eds) (2012) Operative und interventionelle Gefäßmedizin. Springer, Berlin u.a.
36. Berchtold R (ed) (1994) Chirurgie: Mit 148 Tabellen, 135 Praxisfragen und Antworten, 3., überarb. und erw. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München
37. Zegelman M, Guenther G, Eckstein H.H et al. (2006) In-situ-Rekonstruktion mit alloplastischen Prothesen beim Gefäßinfekt. Evaluation von mit Silberacetat beschichteten Prothesen. *Gefäßchirurgie* 11(6): S. 402–407 4
38. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP et al. (1991) Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 91(3B): 152S-157S
39. Lemmen SW Prävention von Wundinfektionen. *Arthroskopie* 26(4): 251–255. doi: 10.1007/s00142-013-0772-x
40. Krizek TJ, Robson MC (1975) Evolution of quantitative bacteriology in wound management. *Am J Surg* 130(5): 579–584
41. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/FallpauschalenKrankenhaus2120640147004.pdf>
42. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/FallpauschalenKrankenhaus2120640127004.pdf>
43. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/FallpauschalenKrankenhaus2120640117004.pdf>
44. https://www.destatis.de/GPStatistik/servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00006960/2120640107004.pdf
45. Stone PA, Back, Armstrong PA et al. (2008) Evolving microbiology and treatment of extracavitary prosthetic graft infections. *Vasc Endovascular Surg* 42(6): 537–544. doi: 10.1177/1538574408322658
46. Zetrenne E, McIntosh BC, McRae MH et al. (2007) Prosthetic vascular graft infection: a multi-center review of surgical management. *Yale J Biol Med* 80(3): 113–121
47. Armstrong PA, Back MR, Bandyk DF et al. (2007) Selective application of sartorius muscle flaps and aggressive staged surgical debridement can influence long-term outcomes of complex prosthetic graft infections. *J Vasc Surg* 46(1): 71–78. doi: 10.1016/j.jvs.2007.02.058
48. Lorenz PU, Ohlsen K Bakterielle Virulenz – Bedeutung für Infektionen in der Gefäßchirurgie. *Gefässchirurgie* 17(1): 23–28. doi: 10.1007/s00772-011-0948-5
49. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut. Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. *BGBI* 2007(50): 377–393
50. Zühlke H (2011) Luther B.L.P (Hrsg.) Kompaktwissen Gefäßchirurgie: Infektionen in der Gefäßchirurgie. Springer Verlag Heidelberg

51. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP et al. (1972) Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Ann Surg* 176(3): 321–333
52. Taher F, Assadian O, Hirsch K et al. Protheseninfektionen im aortofemorale Bereich und ihre Vermeidung. *Gefäßchirurgie* 19(7): 675–684. doi: 10.1007/s00772-014-1365-3
53. Gefäßchirurgie DGF (2010) Gefäßinfektionen (S1).
http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-642-04710-7_20.pdf
54. Widmer AF, Rotter M, Voss A et al. (2010) Surgical hand preparation: state-of-the-art. *J Hosp Infect* 74(2): 112–122. doi: 10.1016/j.jhin.2009.06.020
55. Ricco J-B, Assadian O (2011) Antimicrobial Silver Grafts for Prevention and Treatment of Vascular Graft Infection. *Seminars in Vascular Surgery* 24(4): 234–241. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2011.10.006
56. Partecke LI, Am Goerdt, Langner I et al. (2009) Incidence of microperforation for surgical gloves depends on duration of wear. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(5): 409–414. doi: 10.1086/597062
57. Siracuse JJ, Nandivada P, Giles KA et al. (2013) Ten Year Experience with Prosthetic Graft Infections Involving the Femoral Artery. *J Vasc Surg* 57(3): 700–705. doi: 10.1016/j.jvs.2012.09.049
58. Töpel PI, Steinbauer M Biologische Sicherungsoperationen bei infektiösen Komplikationen in der Leiste. *Gefäßchirurgie* 17(1): 63–73. doi: 10.1007/s00772-011-0992-1
59. Fellmer PT, Matia I, Jonas S (2013) Arterial allografts in vascular surgery--best choice in cases of aortic graft infection?! (Arterielle Homografts in der Gefasschirurgie - idealer Gefassersatz bei aortalen Gefassprotheseninfektionen?!). *Zentralbl Chir* 138(5): 530–535. doi: 10.1055/s-0032-1328624
60. Nevelsteen A, Lacroix H, Suy R (1995) Autogenous reconstruction with the lower extremity deep veins: an alternative treatment of prosthetic infection after reconstructive surgery for aortoiliac disease. *J Vasc Surg* 22(2): 129–134
61. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER et al. (2006) Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 60(6): 1301–1306. doi: 10.1097/01.ta.0000195996.73186.2e
62. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI et al. (1997) Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 38(6): 553–562
63. Morykwas MJ External application of sub-atmospheric pressure and healing: mechanisms of action. *Wound Healing Society Newsletter* 1998(8): 4–5
64. Argenta LC, Morykwas MJ (1997) Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 38(6): 563–76; discussion 577
65. Fleischmann W, Russ M, Marquardt C (1996) Closure of defect wounds by combined vacuum sealing with instrumental skin expansion (Defektwundenverschluss durch Kombination von Vakuumversiegelung mit instrumenteller Hautdehnung). *Unfallchirurg* 99(12): 970–974

66. Morykwas MJ, Simpson J, Pungler K et al. (2006) Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg* 117(7 Suppl): 121S-126S. doi: 10.1097/01.prs.0000225450.12593.12
67. Morykwas MJ, Howell H, Bleyer AJ et al. (2002) The effect of externally applied subatmospheric pressure on serum myoglobin levels after a prolonged crush/ischemia injury. *J Trauma* 53(3): 537–540. doi: 10.1097/01.TA.0000026406.09344.CA
68. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ et al. (2001) Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg* 47(5): 547–551
69. Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED et al. (2000) The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 66(12): 1136–1143
70. Genecov DG, Am Schneider, Morykwas MJ et al. (1998) A controlled subatmospheric pressure dressing increases the rate of skin graft donor site reepithelialization. *Ann Plast Surg* 40(3): 219–225
71. <http://www.kci-medical.de/DE-GER/diedertherapiezugrundeliegendewissenschaft>
72. Huang C, Leavitt T, Bayer LR et al. (2014) Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Current Problems in Surgery* 51(7): 301–331. doi: 10.1067/j.cpsurg.2014.04.001
73. Orgill DP, Bayer LR, Neuwalder J, et al Microdeformational wound therapy- a new era in wound healing. *Business Briefing, Global Surgery – Future Directions in Surgery* 2005: 22–25
74. McNulty AK, Schmidt M, Feeley T et al. (2009) Effects of negative pressure wound therapy on cellular energetics in fibroblasts grown in a provisional wound (fibrin) matrix. *Wound Repair Regen* 17(2): 192–199. doi: 10.1111/j.1524-475X.2009.00460.x
75. <http://www.kci-medical.de/DE-GER/informationsblattvactherapysystem>
76. Meara JG, Guo L, Smith JD et al. (1999) Vacuum-assisted closure in the treatment of degloving injuries. *Ann Plast Surg* 42(6): 589–594
77. Mooney J, Argenta LC, Marks MW et al. (2000) Treatment of soft tissue defects in pediatric patients using the V.A.C. system. *Clin Orthop Relat Res* (376): 26–31
78. Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L et al. (2002) Vacuum-assisted closure therapy guided by C-reactive protein level in patients with deep sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123(5): 895–900
79. Wongworawat MD, Schnall SB, Holtom PD et al. (2003) Negative pressure dressings as an alternative technique for the treatment of infected wounds. *Clin Orthop Relat Res*(414): 45–48. doi: 10.1097/01.blo.0000084400.53464.02
80. DeFranzo AJ, Argenta LC, Marks MW et al. (2001) The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg* 108(5): 1184–1191
81. DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC et al. (1999) Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg* 104(7): 2145–2148

82. Blackburn J2, Boemi L, Hall WW et al. (1998) Negative-pressure dressings as a bolster for skin grafts. *Ann Plast Surg* 40(5): 453–457
83. La Scherer, Shiver S, Chang M et al. (2002) The vacuum assisted closure device: a method of securing skin grafts and improving graft survival. *Arch Surg* 137(8): 930-3; discussion 933-4
84. Morton N (2004) Use of topical negative pressure therapy in postoperative dehisced or infected wounds. *J Wound Care* 13(8): 346–348.
doi: 10.12968/jowc.2004.13.8.26666
85. Leininger BE, Rasmussen TE, Smith DL et al. (2006) Experience with wound VAC and delayed primary closure of contaminated soft tissue injuries in Iraq. *J Trauma* 61(5): 1207–1211. doi: 10.1097/01.ta.0000241150.15342.da
86. Reddix RN, JR, Leng XI, Woodall J et al. (2010) The effect of incisional negative pressure therapy on wound complications after acetabular fracture surgery. *J Surg Orthop Adv* 19(2): 91–97
87. Banwell PE, Musgrave M (2004) Topical negative pressure therapy: mechanisms and indications. *Int Wound J* 1(2): 95–106. doi: 10.1111/j.1742-4801.2004.00031.x
88. Cowan KN, Teague L, Sue SC et al. (2005) Vacuum-assisted wound closure of deep sternal infections in high-risk patients after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 80(6): 2205–2212. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.04.005
89. Mendonca DA, Cosker T, Makwana NK (2005) Vacuum-assisted closure to aid wound healing in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int* 26(9): 761–766
90. Molina JE, Lew RS, Hyland KJ (2004) Postoperative sternal dehiscence in obese patients: incidence and prevention. *Ann Thorac Surg* 78(3): 912-7; discussion 912-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.03.038
91. Webb LX, Laver D, DeFranzo A (2004) Negative pressure wound therapy in the management of orthopedic wounds. *Ostomy Wound Manage* 50(4A Suppl): 26–27
92. Blume PA, Walters J, Payne W et al. (2008) Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 31(4): 631–636. doi: 10.2337/dc07-2196
93. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J et al. (2006) State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 44(5): 1029-37; discussion 1038. doi: 10.1016/j.jvs.2006.07.030
94. Kamolz LP, Andel H, Haslik W et al. (2004) Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. *Burns* 30(3): 253–258. doi: 10.1016/j.burns.2003.12.003
95. Demaria R, Giovannini UM, Teot L et al. (2001) Using VAC to treat a vascular bypass site infection. *J Wound Care* 10(2): 12–13.
doi: 10.12968/jowc.2001.10.2.26055
96. Demaria RG, Giovannini UM, Teot L et al. (2003) Topical negative pressure therapy. A very useful new method to treat severe infected vascular approaches in the groin. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 44(6): 757–761

97. Pinocy J, Albes JM, Wicke C et al. (2003) Treatment of periprosthetic soft tissue infection of the groin following vascular surgical procedures by means of a polyvinyl alcohol-vacuum sponge system. *Wound Repair Regen* 11(2): 104–109
98. <http://www.kci-medical.de/DE-GER/vactherapy>
99. <http://www.pharma-zeitung.de/zunehmende-beweise-sprechen-fur-prevena-incision-m.4523.php> Zunehmende Beweise sprechen für Prevena™ Incision Management System für die Versorgung von geschlossenen Inzisionen
100. Gomoll AH, Lin A, Harris MB (2006) Incisional vacuum-assisted closure therapy. *J Orthop Trauma* 20(10): 705–709. doi: 10.1097/01.bot.0000211159.98239.d2
101. Karlakki S, Brem M, Giannini S et al. (2013) Negative pressure wound therapy for management of the surgical incision in orthopaedic surgery: A review of evidence and mechanisms for an emerging indication. *Bone Joint Res* 2(12): 276–284. doi: 10.1302/2046-3758.212.2000190
102. Horch RE, Münchow S, Dragu A Erste Zwischenergebnisse der Perfusionsbeeinflussung durch Prevena: Gewebepfusion. *Zeitschrift für Wundheilung* 2011(16): 19–20
103. Wackenfors A, Sjogren J, Gustafsson R et al. (2004) Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow. *Wound Repair Regen* 12(6): 600–606. doi: 10.1111/j.1067-1927.2004.12602.x
104. Malmsjo M, Ingemansson R, Martin R et al. (2009) Wound edge microvascular blood flow: effects of negative pressure wound therapy using gauze or polyurethane foam. *Ann Plast Surg* 63(6): 676–681. doi: 10.1097/SAP.0b013e31819ae01b
105. Borgquist O, Ingemansson R, Malmsjo M (2010) Wound edge microvascular blood flow during negative-pressure wound therapy: examining the effects of pressures from -10 to -175 mmHg. *Plast Reconstr Surg* 125(2): 502–509. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181c82e1f
106. Timmers MS, Le Cessie S, Banwell P et al. (2005) The effects of varying degrees of pressure delivered by negative-pressure wound therapy on skin perfusion. *Ann Plast Surg* 55(6): 665–671
107. Borgquist O, Anesater E, Hedstrom E et al. (2011) Measurements of wound edge microvascular blood flow during negative pressure wound therapy using thermodiffusion and transcutaneous and invasive laser Doppler velocimetry. *Wound Repair Regen* 19(6): 727–733. doi: 10.1111/j.1524-475X.2011.00741.x
108. Wilkes RP, Kilpad DV, Zhao Y et al. (2012) Closed incision management with negative pressure wound therapy (CIM): biomechanics. *Surg Innov* 19(1): 67–75. doi: 10.1177/1553350611414920
109. Meeker J, Weinhold P, Dahners L (2011) Negative pressure therapy on primarily closed wounds improves wound healing parameters at 3 days in a porcine model. *J Orthop Trauma* 25(12): 756–761. doi: 10.1097/BOT.0b013e318211363a
110. Glaser DA, Farnsworth CL, Varley ES et al. (2012) Negative pressure therapy for closed spine incisions: a pilot study. *Wounds* 24(11): 308–316
111. Kilpadi DV, Cunningham (2011) Evaluation of closed incision management with negative pressure wound therapy (CIM): hematoma/seroma and involvement of the

- lymphatic system. *Wound Repair Regen* 19(5): 588–596. doi: 10.1111/j.1524-475X.2011.00714.x
112. Stannard JP, Gabriel A, Lehner B (2012) Use of negative pressure wound therapy over clean, closed surgical incisions. *Int Wound J* 9 Suppl 1: 32–39. doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01017.x
113. Conde-Green A, Chung TL, Holton L3 et al. (2013) Incisional negative-pressure wound therapy versus conventional dressings following abdominal wall reconstruction: a comparative study. *Ann Plast Surg* 71(4): 394–397. doi: 10.1097/SAP.0b013e31824c9073
114. Dutton M, Curtis K (2012) Well-wound therapy: use of NPWT to prevent laparotomy breakdown. *J Wound Care* 21(8): 386–388. doi: 10.12968/jowc.2012.21.8.386
115. Vargo D (2012) Negative pressure wound therapy in the prevention of wound infection in high risk abdominal wound closures. *Am J Surg* 204(6): 1021-3; discussion 1023-4. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.10.004
116. Lopez-Cano M, Armengol-Carrasco M (2013) Use of vacuum-assisted closure in open incisional hernia repair: a novel approach to prevent seroma formation. *Hernia* 17(1): 129–131. doi: 10.1007/s10029-011-0837-6
117. Schmedes GW, Banks CA, Malin BT et al. (2012) Massive flap donor sites and the role of negative pressure wound therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 147(6): 1049–1053. doi: 10.1177/0194599812459015
118. Blackham AU, Farrah JP, McCoy TP et al. (2013) Prevention of surgical site infections in high-risk patients with laparotomy incisions using negative-pressure therapy. *Am J Surg* 205(6): 647–654. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.06.007
119. Stannard JP, Volgas DA, McGwin G3 et al. (2012) Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma* 26(1): 37–42. doi: 10.1097/BOT.0b013e318216b1e5
120. Stannard JP, Atkins BZ, O'Malley D et al. (2009) Use of negative pressure therapy on closed surgical incisions: a case series. *Ostomy Wound Manage* 55(8): 58–66
121. Mark KS, Alger L, Terplan M (2014) Incisional negative pressure therapy to prevent wound complications following cesarean section in morbidly obese women: a pilot study. *Surg Innov* 21(4): 345–349. doi: 10.1177/1553350613503736
122. Brem MH, Bail HJ, Biber R (2014) Value of incisional negative pressure wound therapy in orthopaedic surgery. *Int Wound J* 11 Suppl 1: 3–5. doi: 10.1111/iwj.12252
123. Gassman A, Mehta A, Bucholdz E et al. (2015) Positive outcomes with negative pressure therapy over primarily closed large abdominal wall reconstruction reduces surgical site infection rates. *Hernia* 19(2): 273–278. doi: 10.1007/s10029-014-1312-y
124. Tauber R, Schmid S, Horn T et al. (2013) Inguinal lymph node dissection: Epidermal vacuum therapy for prevention of wound complications. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 66(3): 390–396. doi: 10.1016/j.bjps.2012.09.030

125. Hudson DA, Adams KG, van Huyssteen A et al. (2015) Simplified negative pressure wound therapy: clinical evaluation of an ultraportable, no-canister system. *Int Wound J* 12(2): 195–201. doi: 10.1111/iwj.12080
126. Pellino G, Sciaudone G, Candilio G et al. (2014) Preventive NPWT over closed incisions in general surgery: does age matter? *Int J Surg* 12 Suppl 2: S64-8. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.08.378
127. Canonico S, Campitiello F, Della Corte A, et al. Therapeutic possibilities of portable NPWT. *Acta Vulnologica* 2012(10): 57–64.
128. Grauhan O, Navasardyan A, Hofmann M et al. (2013) Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145(5): 1387–1392. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.040
129. Grauhan O, Navasardyan A, Tutkun B et al. (2014) Effect of surgical incision management on wound infections in a poststernotomy patient population. *Int Wound J* 11 Suppl 1: 6–9. doi: 10.1111/iwj.12294
130. Pachowsky M, Gusinde J, Klein A et al. (2012) Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop* 36(4): 719–722. doi: 10.1007/s00264-011-1321-8
131. Colli A, Camara ML (2011) First experience with a new negative pressure incision management system on surgical incisions after cardiac surgery in high risk patients. *J Cardiothorac Surg* 6: 160. doi: 10.1186/1749-8090-6-160
132. Bollero D, Malvasio V, Catalano F et al. (2015) Negative pressure surgical management after pathological scar surgical excision: a first report. *Int Wound J* 12(1): 17–21. doi: 10.1111/iwj.12040
133. Simon K, Schulz-Drost M, Besendörfer M et al. (2015) Einsatz einer präventiven, epikutanen Unterdrucktherapie (Prevena™) bei offener Korrektur von Deformitäten der vorderen Brustwand reduziert das Auftreten von Wundheilungsstörungen (Use of negative pressure wound therapy on surgical incisions (prevena™) after surgery of pectus deformities reduces wound complications). *Zentralbl Chir* 140(2): 156–162. doi: 10.1055/s-0033-1360291
134. Altintas B, Biber R, Brem MH (2015) The accelerating effect of negative pressure wound therapy with Prevena on the healing of a closed wound with persistent serous secretion. *Int Wound J* 12(6): 662–663. doi: 10.1111/iwj.12198
135. Anglim B, O'Connor H, Daly S (2015) Prevena, negative pressure wound therapy applied to closed Pfannenstiel incisions at time of caesarean section in patients deemed at high risk for wound infection. *J Obstet Gynaecol* 35(3): 255–258. doi: 10.3109/01443615.2014.958442
136. Scalise A, Tartaglione C, Bolletta E et al. (2015) The enhanced healing of a high-risk, clean, sutured surgical incision by prophylactic negative pressure wound therapy as delivered by Prevena Customizable: cosmetic and therapeutic results. *Int Wound J* 12(2): 218–223. doi: 10.1111/iwj.12370
137. Haghshenasskashani A, Varcoe RL (2011) Haghshenasskashani A, Varcoe RL: A new negative pressure dressing (Prevena TM) to prevent wound complications following lower limb distal arterial bypass. *Br J Diabetes & Vascular Disease* 11:

21. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease 11(1): 21–24. doi: 10.1177/1474651410397244
138. <https://www.praxisdienst.de/Verbandstoffe/Wundverschluss/Nahtmaterial/Vicryl>
139. <http://www.teleflexsurgicalcatalog.com/weck/categories/107>
140. Eisenhardt SU, Schmidt Y, Thiele, JR et al. (2012) Negative pressure wound therapy reduces the ischaemia/reperfusion-associated inflammatory response in free muscle flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 65(5): 640–649. doi: 10.1016/j.bjps.2011.11.037
141. Birke-Sorensen H, Malmsjo M, Rome P et al. (2011) Evidence-based recommendations for negative pressure wound therapy: treatment variables (pressure levels, wound filler and contact layer)--steps towards an international consensus. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 64 Suppl: S1-16. doi: 10.1016/j.bjps.2011.06.001
142. Atkins BZ, Wooten MK, Kistler J et al. (2009) Does negative pressure wound therapy have a role in preventing poststernotomy wound complications? *Surg Innov* 16(2): 140–146. doi: 10.1177/1553350609334821
143. Willy C, Agarwal A, Andersen CA et al. (2016) Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J*. doi: 10.1111/iwj.12612
144. Semsarzadeh NN, Tadisina KK, Maddox J et al. (2015) Closed Incision Negative-Pressure Therapy Is Associated with Decreased Surgical-Site Infections: A Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg* 136(3): 592–602. doi: 10.1097/PRS.0000000000001519
145. Scalise A, Calamita R, Tartaglione C et al. (2015) Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of Incisional Negative Pressure Wound Therapy. A systematic review of the literature. *Int Wound J*. doi: 10.1111/iwj.12492
146. Sandy-Hodgetts K, Watts R (2015) Effectiveness of negative pressure wound therapy/closed incision management in the prevention of post-surgical wound complications: a systematic review and meta-analysis. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 13(1): 253–303. doi: 10.11124/jbisrir-2015-1687
147. Koetje JH, Ottink KD, Feenstra I et al. (2015) Negative Pressure Incision Management System in the Prevention of Groin Wound Infection in Vascular Surgery Patients. *Surgery Research and Practice* 2015. doi: 10.1155/2015/303560

9 Anhang

9.1 Aufklärungs-, und Einwilligungsbögen

Patienten-Information und -Einwilligung zur Durchführung einer klinischen Studie mit volljährigen einwilligungsfähigen Patienten

Prüfstelle: Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie
Rudolf-Buchheim-Strasse 7
35392 Gießen
Telefon: 0641 / 985-44301

Prüfarzt: Dr. med. A. Koshty
Sektionsleiter Gefäßchirurgie

Pilotstudie zur Prüfung einer möglichen Verbesserung der Wundheilung bei Patienten nach gefäßchirurgischen Leisteneingriffen durch das Prevena™ – Wundinzisions–Management–System

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilzunehmen.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von medizinischen Behandlungsmethoden zu gewinnen oder zu erweitern. Die klinische Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet. Diese klinische Prüfung wird in der Uniklinik Gießen durchgeführt. Es sollen insgesamt ungefähr 100 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Einen der Hauptzugangswege für gefäßchirurgische Eingriffe stellt die Leistenregion dar. Aufgrund der ausgeprägten Bewegung dieser Region, der durchziehenden Lymphwege und der Nähe zur Urogenitalorganen sind Wundheilungsstörungen, wie Infektionen, Blutergüsse (Hämatome), Eröffnung von Lymphgefäßen mit Austritt von Lymphflüssigkeit an die Körperoberfläche (Lymphfisteln), Minderdurchblutung der Wundränder mit evtl. Absterben der Gewebeanteile (Wundrandhautnekrosen und Fettgewebnekrosen) und Gewebeanfektionen mit evtl. Prothesenmaterialinfektion nach gefäßchirurgischen Eingriffen nicht selten. Insbesondere bei Risiko behafteten Patienten (u.a. erhöhtes Lebensalter >60 Jahre, Diabetes mellitus und Übergewicht) können diese Wundkomplikationen nach Gefäßfreilegung in der Leiste vermehrt auftreten. Die Gesamtheit postoperativer Wundheilungsstörungen innerhalb der Gefäßchirurgie liegt bei 3-44% der Fälle. Bei tiefen komplizierten Wundinfektionen mit evtl. Protheseninfekt liegt die Inzidenz (Häufigkeit von Ereignissen bezogen auf die Zeit) bei ca. 6%. Das bisher im Rahmen der Wundtherapie verwendete Vakuumversiegelungssystem (V.A.C. Therapie-System) zeigte bei akuten bzw. chronischen, tiefgreifenden, infizierten bzw. stark infektionsgefährdeten Wunden innerhalb der unterschiedlichen chirurgischen Fachrichtungen erfolgreiche Therapieergebnisse. Innerhalb unserer klinischen Studie wollen wir eine mögliche Verbesserung der Wundheilung nach gefäßchirurgischen Eingriffen in der Leiste bei frisch verschlossenen Wunden, durch den Einsatz des Prevena-Wundinzisions-Management-Systems der Firma KCI überprüfen. Durch die Verwendung dieses Systems soll insbesondere durch die verbesserten Wundadaptation, Lymphdrainage, sowie die sterile Umgebung unter der angebrachten Wundauflage, das Verhindern von postoperativen Wundheilungsstörungen bei frischen Operationswunden sichergestellt werden. Durch die Verwendung dieses Vacuumversiegelungssystems soll insbesondere neben der verbesserten Wundgranulation und Lymphdrainage, sowie der sterilen Umgebung unter dem angebrachten Schwamm, das Verhindern von postoperativen Wundheilungsstörungen bei frischen Operationswunden sichergestellt werden. Insgesamt besteht das Prevena-Wundinzisions-Management-System Wundauflage (Schwamm), die mittels einer Klebefolie auf die frische Leistenwunde unter sterilen Bedingungen intraoperativ angebracht wird und 5.-7. Tage auf der Operationswunde verbleiben soll. Zusätzlich wird mit einer mobilen Batterieeinheit, die über ein Schlauchsystem mit dem Schwamm verbunden ist ein konstanter Unterdruck von -125 mmHg erzeugt. Die bisherigen wenigen klinischen Untersuchungen, die sich mit dem Einsatz des Prevena-Wundinzisions-Management-Systems nach kardiochirurgischen, viszeralkirurgischen, traumatologischen, orthopädischen und plastisch chirurgischen Operationen beschäftigten, konnten einen deutlichen Vorteil hinsichtlich einer Reduktion von Wundheilungsstörungen bei Risikopatienten aufzeigen. Im Bereich der gefäßchirurgischen Eingriffe gibt es bis dato wenige retrospektive Daten und Fallberichte. Prospektive Studiendaten liegen nicht vor. Da eine regelhafte Wundheilung von vielen Faktoren abhängig ist, sollen in der Studie die führenden Risikofaktoren wie, Diabetes

mellitus, Niereninsuffizienz, Mangelernährung, Alter, Chronisch Obstruktive Lungen-erkrankung untersucht werden. Durch diese klinische Studie erhoffen wir uns einen positiven Effekt des Prevena-Wundinzisions-Management-System nach gefäßchirurgischen Eingriffen in der Leiste nachzuweisen und eine daraus resultierende regelhafte Anwendung innerhalb des klinischen Alltags zu initiieren.

2. Werde ich auf jeden Fall mit der neuen Behandlungsmethode behandelt?

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung wird die herkömmliche Wundtherapie mit Wundkompressen und Verbandspflaster mit dem Prevena-Wundinzisions-Management-System verglichen, einer bereits für die Behandlung von postoperativen Wundheilungsstörungen der Leistenregion bei Risikopatienten eingeführten Methode. Im Falle Ihrer Teilnahme werden Sie entweder mit der herkömmliche Wundtherapie oder dem Prevena-Wundinzisions- Management-System behandelt. Welche der Behandlungen Sie im Falle Ihrer Teilnahme erhalten, entscheidet der Zufall (dieses Verfahren wird Randomisierung genannt). Die Wahrscheinlichkeit mit dem Prevena-Wundinzision-Management-System behandelt zu werden beträgt 50 %.

3. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Insgesamt werden 100 Patienten nach einer 1 zu 1 Randomisierung in jeweils zwei Gruppen von 50 Patienten eingeteilt. Innerhalb der Prevena-Gruppe wird das Prevena-Wundinzisions-Management-System unmittelbar nach Operationsende auf die operierte Leistenwunde angebracht und für den Zeitraum zwischen den 5.-7. postoperativen Tag belassen. In der Kontrollgruppe wird das in unsere Klinik übliche Vorgehen in Form eines ab dem 2. postoperativen Tag täglich stattfindenden Verbandswechsels (Pflasterwechsel) angewendet. Die Auswertung der Wundverhältnisse wird in beiden Gruppen nach dem 5.-7. und 30. postoperativen Tag erfolgen und sich nach den international anerkannten Szilagyi- Klassifikation von Wundinfektionen (Grad I - III) richten. Somit soll eine standardisierte Kontrolle der Wundverhältnisse gewährleistet. Die Dokumentation der Daten findet in einem speziell dafür erstellten Erfassungsbogen statt.

4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Wenn Sie die neue Behandlungsmethode erhalten, kann möglicherweise das Auftreten von Wundheilungsstörungen in der Leistenregion verhindert werden. Da die Wirksamkeit der neuen Behandlungsmethode erst in vier klinischen retrospektiven Studien untersucht worden ist, ist es möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung, nicht den erhofften Nutzen haben. Wenn Sie die Standardtherapie erhalten, verändern sich Ihre Behandlungsaussichten durch die Teilnahme an der Studie im Vergleich zur Nichtteilnahme voraussichtlich nicht.

5. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Die Behandlung mit dem Prevena-Wundinzisions-Management- System kann zu seltenen unerwünschten Wirkungen oder Beschwerden in Sinne einer allergischen Reaktion mit Symptomen wie lokale Rötung, Pustelbildung und Juckreiz auf das Dressing (Schwamm aus Silber) und die Folie (Kleber) die führen. Bei Auftreten derartiger allergischer Symptome wird in Abhängigkeit von dem Intensitätsausmaß die Behandlung mit dem Prevena –Wundinzisions-Management-System unterbrochen, wonach sich die jeweils eingestellten Symptome in der Regel innerhalb von Stunden bzw. Tagen vollständig zurückbilden. In der routinemäßigen laborchemischen Aufnahmeuntersuchung, in der der Albumin-Serumspiegel bestimmt wird, entstehen neben den bei der venösen Blutentnahme bekannten Risiken, wie evtl. kurzzeitige Nachblutung, oberflächliche Hämatombildung und Infektion, keine weiteren Risiken.

6. Wer darf an dieser klinischen Studie nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Studie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Studien oder anderen klinischen Forschungsprojekten teilnehmen oder vor kurzem teilgenommen haben.

7. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Studie? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

8. Bin ich während der klinischen Prüfung versichert?

Es handelt sich um ein Projekt, welches unter der Verantwortung des Abteilungsleiters durchgeführt werden soll, sodass die allgemeinen Haftungsgrundsätze des Universitäts-klinikums gelten.

9. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Studie mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung überdenken.

10. Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Studie ausscheide?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der für die Studie Verantwortliche entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z.B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Studie ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- Es wird die gesamte klinische Studie abgebrochen.

11. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert.

12. Was geschieht mit meiner Blutprobe?

Die während der klinischen Studie entnommenen Blutproben sind keine speziellen Parameter für die Studie, sondern sind Bestandteil der klinischen präoperativen und postoperativen Diagnostik. Sie werden routinemäßig innerhalb des stationären Aufenthaltes überprüft. Etwaiges Restmaterial wird nach dem Abschluss der labor-chemischen Untersuchung vernichtet.

13. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt

Prüfstelle: Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie
Rudolf-Buchheim-Strasse 7
35392 Gießen
Telefon: 0641 / 985-44301

Prüfarzt: Dr. med. A. Koshty
Sektionsleiter Gefäßchirurgie

**Pilotstudie zur Prüfung einer möglichen Verbesserung der
Wundheilung bei Patienten nach gefäßchirurgischen Leisteneingriffen
durch das Prevena™ –Wundinzisions–Management–System**

Einwilligungserklärung

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

.....
Name der Ärztin/des Arztes

ausführlich und verständlich über die zu prüfende Behandlungsmethode und die Vergleichsmethode sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern im Universitätsklinikum Gießen aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden an , den Verantwortlichen oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Verantwortlichen sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden. Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten zu dem vorgenannten Zweck noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen (*vertraglich vereinbarte Fristen müssen hier genannt werden*).

5. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt

.....
Name

über meine Teilnahme an der klinischen Studie informiert wird (falls nicht gewünscht, bitte streichen).

**Ich erkläre mich bereit,
an der oben genannten klinischen Studie
freiwillig teilzunehmen.**

Ein Exemplar der Patienten-Information und -Einwilligung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben



.....
Datum

.....
Unterschrift des **Patienten**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

.....
Name des Prüfarztes/der Prüferin in Druckbuchstaben

.....
Datum

.....
Unterschrift des aufklärenden **Prüfarztes/der Prüferin**

9.2 Patientenbezogener Erhebungsbogen

Prüfungsbogen der PREVENA – Studie

Patientendaten:

Studien-Patientennummer:

OP-Tag:

Art des OP- Eingriffs:

Anzahl der Wunden:

Wundlänge: 1. Wunde cm 2. Wunde cm

Art der Versorgung PREVENA/Pflaster: 1. Wunde 2. Wunde

Dauer der PREVENA/Pflaster Behandlung: Tage

Dauer des stationären Aufenthalts: Tage OP-Dauer min

Laborchemische Parameter während des Untersuchungszeitraums:

Leukozyten:	Aufnahmetag: $10^9/l$,	1. postoperativer Tag $10^9/l$,
	4. postoperativer Tag $10^9/l$,	6. postoperativer Tag $10^9/l$
CRP:	Aufnahmetag:mg/l,	1. postoperativer Tagmg/l,
	4. postoperativer Tagmg/l,	6. postoperativer Tag.....mg/l,
Albumin:	Aufnahmetagg/l	
Eiweiß:	Aufnahmetagg/dl	
Transferrin:	Aufnahmetagmg/dl	
HbA1c:	Aufnahmetag% , mmol/mol
Erythrozyten:	Aufnahmetag:Mio./ μl ,	1. postoperativer TagMio./ μl ,
	4. postoperativer TagMio./ μl ,	6. postoperativer Tag.....Mio./ μl
Hämoglobin:	Aufnahmetag:g/dl,	1. postoperativer Tagg/dl,
	4. postoperativer Tagg/dl,	6. postoperativer Tag.....g/dl
MCH :	Aufnahmetag:pg,	1. postoperativer Tagpg,
	4. postoperativer Tagpgl,	6. postoperativer Tag.....pg
MCHC:	Aufnahmetag:g/dl,	1. postoperativer Tagg/dl,
	4. postoperativer Tagg/dl,	6. postoperativer Tag.....g/dl
MVC:	Aufnahmetag:fl,	1. postoperativer Tagfl,
	4. postoperativer Tagfl,	6. postoperativer Tag.....fl

Risikofaktoren:

Alter: Körpergewicht: kg BMI: kg/m²

Präadipositas (Übergewicht) BMI (25-29,9): (.....)

Adipositas Grad I BMI (30-34,9): (.....)

Adipositas Grad II BMI (35-39,9): (.....)

Adipositas Grad III BMI (40): (.....)

Malnutrition (.....) (Laborparameter: Albumin, Eiweiß und Transferrin s. o.)

Nikotinabusus: (.....) Ex- Nikotinabusus: (.....)

COPD: (.....)

Diabetes mellitus (.....) (Laborparameter: HbA1c s.o.)

KHK: (.....)

Chronische Niereninsuffizienz: (.....) Stadium 1 - 5:, GFR: (ml/min/1,73m²),
Kreatinin.....mg/dl

Dialyse: (.....)

Arterieller Hypertonus (.....)

Erythrozyten-Transfusion (.....)

Präoperative Intervention (DSA/PTA) (.....)

Wundstadien nach SzilagyiNach 5 - 7 Tagen

	PREVENA-Gruppe		Kontroll-Gruppe	
Stadium I (Kutis) (Wundrandnekrose, Dehiszenz)	Wunde 1	Wunde 2	Wunde 1	Wunde 2
Stadium II (Subkutis) (Fettgewebsnekrose, Lymphfistel, Serom, Hämatom, Lymphozele)	Wunde 1	Wunde 2	Wunde 1	Wunde 2
Stadium III (Prothese) (freiliegende Prothese, Protheseninfekt)	Wunde 1	Wunde 2	Wunde 1	Wunde 2

Nach 30 Tagen

	PREVENA-Gruppe		Kontroll-Gruppe	
Stadium I (Kutis) (Wundrandnekrose, Dehiszenz)	Wunde 1	Wunde 2	Wunde 1	Wunde 2
Stadium II (Subkutis) (Fettgewebsnekrose, Lymphfistel, Serom, Hämatom, Lymphozele)	Wunde 1	Wunde 2	Wunde 1	Wunde 2
Stadium III (Prothese) (freiliegende Prothese, Protheseninfekt)	Wunde 1	Wunde 2	Wunde 1	Wunde 2

10 Eidesstattliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter Wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität-Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Datum:

Unterschrift:

11 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Andreas Böning für die Möglichkeit der Promotion, die Überlassung des Themas und die hervorragende persönliche Betreuung bei der Verfassung der Arbeit.

Weiterer besonderer Dank geht an Dr. med. Ahmed Koshty für die Mitgestaltung der inhaltlichen Themen der Arbeit und seine Mitbetreuung während der gesamten Studiendauer.

Großes Dankeschön gilt Frau Dr. med. Nadine Nink für die Unterstützung bei der strukturellen Gestaltung der Arbeit und Frau Dr. rer.nat. Monika Heinzl-Gutenbrunner für die statistische Datenauswertung.

Zuletzt richte ich meinen größten Dank an meine Ehefrau Karolina Fastyn-Pleger und meine Eltern für ihre Unterstützung und Motivation, während der gesamten Erstellungsphase der Promotionsarbeit.

12 Publikationen

12.1 Publikationen

- 1 Pleger SP, Elzien M, Böning A, Koshty A (2017) Distales Aortenbogenaneurysma mit entspringender A. lusoria. Eine hybridtechnische Therapieoption. Gefäßchirurgie 22:191-194 doi: 10.1007/s00772-017-0259-6
- 2 Pleger SP, Nink N, Böning A, Koshty A (2017) Ascendobifemoral Bypass for the Treatment of a Thoracic Endograft Infection. Thorac Cardiovasc Surg Rep. 6: e32-e34 doi: 10.1055/s-0037-1607272.
- 3 Pleger SP, Nink N, Elzien M, Kunold A, KoshtyA, Böning A (2017) Reduction of groin wound complications in vascular surgery patients using closed incision negative pressure therapy (ciNPT): a prospective, randomised, single-institution study. Int Wound J. doi: 10.1111/iwj.12836
- 4 Pleger SP, Fuhrmann L, Elzien M, Kunold A, Böning A, Koshty A (2017) Chimney-Technik beim infrarenalen Aortenaneurysma mit koexistenter Hufeisenniere. Gefäßchirurgie. doi: 10.1007/s00772-017-0322-3

12.2 Vorträge

- 1 Eine Gefäßchirurgische Therapieoption der Arteria lusoria als Ursache als Ursache eine Endoleaks Typ II nach Aorta descendens Ersatz
20. Ostwestfälisches Gefäss-Symposium. Bielefeld. 15.02.2013
- 2 Screening des abdominalen Aortenaneurysma sinnvoll, aber bezahlbar?
1. Gießener Aortentage. 15.11.2013
- 3 Screening des abdominellen Aortenaneurysmas medizinisch sinnvoll und ökonomisch vorteilhaft
Westdeutsches Gefäßsymposium. Oberhausen. 15.03.2014

- 4 Transdiaphragmaler Aorta descendens Zugang bei Implantation einer Descendo bifemoralen Y-Prothese mit Octopus-Bypass und antegrader Perfusion der Viszeralgefäße

31. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin. Münster. 18.09.2015
- 5 Transdiaphragmaler Aorta descendens Zugang bei Implantation einer Descendo bifemoralen Y-Prothese mit Octopus-Bypass und antegrader Perfusion der Viszeralgefäße

31. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin. Münster. 18.09.2015
- 6 Signifikante Reduktion inguinaler Wundheilungsstörungen nach gefäßchirurgischen Eingriffen durch Anwendung des Prevena™ Incision Management Systems. Eine prospektiv randomisierte monozentrische Studie

26. Kongress der European Wound Management Association (EWMA) und 10. Deutscher Wundkongress. Bremen. 12.05.2016
- 7 Effektivität der Closed Incision Negative Pressure Therapy bei inguinalen Wunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen. Eine prospektiv randomisierte monozentrische Studie

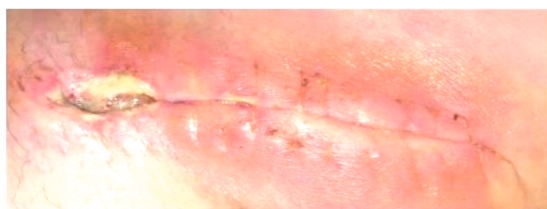
Dreiländertagung Gefäßchirurgie der Schweizerischen, Deutschen und Österreichischen Gesellschaften für Gefäßchirurgie. Bern. 07.10.2016
- 8 Vorbeugung von Leisteninfektionen mit Vakuum-Therapie. Eine prospektiv randomisierte monozentrische Studie

54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie. Leipzig. 14.10.2016
- 9 Die Aorta ascendens als Spendergefäß für extra-anatomische Revaskularisation bei TEVAR-Infektionen

54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie. Leipzig. 14.10.2016

**Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen
Version der Arbeit entfernt.**

**The curriculum vitae was removed from the
electronic version of the paper.**



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6622-2



Photo front cover: © undefined undefined @ iStockPhoto.com
Photos back cover: © Author